

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR CHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS-JÜRGEN SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*PRÄVALENZ POSTOPERATIVER WUNDINFEKTIONEN IN DER HEPATO-
PANKREATO-BILIÄREN CHIRURGIE*

Querschnittstudie an einem Universitätsklinikum

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Tanja Bachmeier

2021

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR CHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS-JÜRGEN SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*PRÄVALENZ POSTOPERATIVER WUNDINFEKTIONEN IN DER HEPATO-
PANKREATO-BILIÄREN CHIRURGIE*

Querschnittstudie an einem Universitätsklinikum

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Tanja Bachmeier

2021

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Marc-Hendrik Dahlke

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Stephan Schreml

Tag der mündlichen Prüfung:

31.08.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 Einführung	9
1.1 Definition und Klassifikation postoperativer Wundinfektionen.....	10
1.1.1 Klinik und Diagnostik	10
1.1.2 Systematische Einteilung und Erfassung	13
1.2 Pathogenese postoperativer Wundinfektionen.....	14
1.2.1 Übertragungswege und Erregerspektrum.....	14
1.2.2 Ätiologische Zusammenhänge	15
1.2.3 Einflussfaktoren auf die SSI-Wahrscheinlichkeit	17
1.3 Überblick zur Prävalenz postoperativer Wundinfektionen	20
1.3.1 Patientenbezogene Häufigkeit.....	20
1.3.2 Eingriffsbezogene Häufigkeit.....	21
1.4 Auswirkungen und Folgen postoperativer Wundinfektionen	23
1.5 Präventionsansätze	24
2 Fragestellung.....	25
3 Methodik.....	26
3.1 Studiendesign und Patientenauswahl	26
3.2 Datenerhebung	28
3.2.1 Gruppeneinteilungen	28
3.2.2 SSI-Erfassung	30
3.2.3 Krankenhausaufenthaltsdauer.....	30
3.2.4 Patientenbezogene Merkmale.....	31
3.2.5 Eingriffsbezogene Merkmale	34
3.3 Ethik und Datenschutz	35
3.4 Literaturrecherche	35
3.5 Statistische Auswertung und Software.....	36

4 Ergebnisse.....	38
4.1 Operationsstatistik.....	38
4.1.1 Übergruppen und spezifische Eingriffe.....	38
4.1.2 Eingriffsdauer und Schnittführungen	39
4.1.3 ASA-Scores und Dringlichkeit	40
4.1.4 Wundkontaminationsklassen und Verwendung von Antibiotika.....	41
4.1.5 operationsbedingte Komplikationen.....	43
4.2 Studienpopulation	44
4.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	44
4.2.2 Anatomie und Ernährungszustand	45
4.2.3 Noxen.....	45
4.2.4 Vor- und Begleiterkrankungen, Medikation.....	45
4.2.6 Cholangiographie im Vorfeld des Eingriffs.....	47
4.2.7 Laborparameter	47
4.3 Ermittelte Prävalenz postoperativer Wundinfektionen.....	48
4.3.1 Gesamtkollektiv	48
4.3.2 Teilkollektive	48
4.4 Vergleich der Krankenhausaufenthaltsdauer	54
4.4.1 Gesamtkollektiv	54
4.4.2 Teilkollektive	55
4.4.3 In Abhängigkeit vom Schweregrad	58
4.5 Risikoprofile	60
4.5.1 Bivariate Analyse.....	60
4.5.2 Multivariate Analyse	63
5 Diskussion	65
5.1 Prävalenz postoperativer Wundinfektionen im internationalen Vergleich.....	65
5.2 Assoziation zwischen Krankenhausaufenthaltsdauer und SSI.....	70

5.3 Bewertung der Risikoprofile	72
5.4 Schwächen und Stärken der durchgeführten Studie	79
6 Zusammenfassung, Fazit und Ausblick	80
7 Literatur	83
8 Anhang	100
8.1 Tabellenverzeichnis	100
8.2 Abbildungsverzeichnis	102
8.3 Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus- Infektions-Surveillance-System (KISS-Definitionen)	104
8.4 Einteilung in Gewichtsklassen anhand des BMI.....	106
8.5 Referenzbereiche für Laborparameter	106
8.6 Auszug aus der Erregerstatistik des NRZ für das Modul OP-KISS	107
8.7 Abstract Kongressbeitrag.....	108
8.8 Bivariate OR der patientenbezogenen Merkmale	109
8.9 Bivariate OR der eingriffsbezogenen Merkmale.....	113
9 Danksagung	117

Abkürzungsverzeichnis

ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
BILI	Bile Duct, Liver or Pancreatic Surgery
BMI	Body Mass Index
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CED	Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
CHE	Cholezystektomie
CI	95%-Konfidenzintervall
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenkrankheit
CRS+HIPEC	Zytoreduktive Chirurgie u. Hypertherme Intraoperativ Chemotherapie
CT	Computertomografie
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
FGF	Fibroblast Growth Factor
GALL	Operation an Gallengängen und -wegen
HAI	Healthcare-Associated Infections
HEMIHEP	Hemihepatektomie
HPB	Hepato-Pankreato-Biliär
ICD	International Classification of Diseases
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
KHK	Koronare Herzkrankheit
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KONVENT	Konventionell
KONVERT	Konvertiert
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LAP	Laparoskopisch
LREKO	Leberrekonstruktion nach Trauma
LRES	Leberresektion
LSPENDE	Leberlebendspende
LTX	Lebertransplantation
MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchen
MRSA	Methicillin-resistente Staphylococcus aureus-Stämme
MRT	Magnetresonanztomografie
NETs	Neutrophile Extracellular Traps
NHSN	National Healthcare Safety Network
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NIDEP	Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance System
NRZ	Nationales Referenzzentrum für die Surveillance nosokomialer Infektionen
OPS	Operations- und Prozeduren-Schlüssel
PAP	Perioperative Parenterale Antibiotikaphylaxe
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

PPS	<i>Point Prevalence Survey</i>
PRES.....	<i>Pankreasresektion</i>
PTC	<i>Perkutane transhepatische Cholangiographie</i>
PTCD.....	<i>Perkutane transhepatische Cholangiodrainage</i>
PTX	<i>Pankreastransplantation</i>
RAISINRéseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales	
RKI	<i>Robert Koch-Institut</i>
SHEA.....	<i>Society for Healthcare Epidemiology of America</i>
SSI.....	<i>Surgical Site Infections</i>
TESSy	<i>The European Surveillance System</i>
TNF α	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
UKR.....	<i>Universitätsklinikum Regensburg</i>
VEGF.....	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VRE	<i>Vancomycin-resistente Enterokokken</i>
WHIPPLE	<i>Operation nach Kausch-Whipple</i>
WHO.....	<i>Weltgesundheitsorganisation</i>

1 Einführung

Infektionen, die während eines Krankenhausaufenthalts oder in Zusammenhang mit medizinischen Eingriffen auftreten, werden als nosokomiale Infektionen bzw. Healthcare-Associated Infections (HAI, Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen) bezeichnet. Länderübergreifend handelt es sich dabei besonders häufig um sogenannte postoperative Wundinfektionen (SSI, Surgical Site Infections) [1] [2] [3], die in Deutschland für circa 22,0% aller HAI verantwortlich sind [4]. Ausgelöst werden SSI durch Krankheitserreger, die während eines chirurgischen Eingriffs in die Operationswunde gelangen und meistens aus der Keimflora des Patienten selbst stammen [5]. Ihre gesundheitlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen sind beträchtlich, da betroffene Patienten deutlich länger im Krankenhaus behandelt werden müssen, häufiger eine intensivmedizinische Versorgung benötigen und für schwer Betroffene ein gesteigertes Risiko besteht, an den Folgen der Infektion zu versterben [6] [7] [8]. Laut der jüngsten offiziellen Erhebung aus dem Jahr 2016 treten in Deutschland durchschnittlich 1,08 Wundinfektionen pro 100 operierten Patienten auf (CI95; 1,00 - 1,16) [4], was ausgehend von einer Hochrechnung für das Jahr 2006 einer jährlichen Anzahl von ca. 225000 SSI entspricht [9]. Die Wahrscheinlichkeit eine Wundinfektion zu entwickeln verteilt sich dabei nicht gleichmäßig über alle chirurgischen Fachbereiche, sondern hängt stark von der Art des Eingriffs und vorhandenen Risikofaktoren ab [1] [10]. Wie häufig SSI nach Operationen an Leber, Bauchspeicheldrüse sowie Gallenwegen und -blase - den sogenannten hepato-pankreato-biliären Eingriffen (HPB-Eingriffe) – auftreten, wurde bislang nur in wenigen Studien untersucht. Mit Infektionsraten, die sich zwischen 9,1% [11] und 24,8% [12] bewegen, fallen die vorhandenen Ergebnisse zudem sehr unterschiedlich aus und erlauben nur wenig Rückschlüsse über die tatsächliche Prävalenz von SSI innerhalb dieses Fachbereichs. Um weiterführende Studien zur Prävention postoperativer Wundinfektionen zielgerichtet planen zu können, sollte deshalb mit Hilfe einer rückblickenden Querschnittstudie geklärt werden, wie hoch die SSI-Raten nach HPB-Eingriffen am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) sind und grundlegende Informationen zur örtlichen Patienten- und Risikostruktur gesammelt werden.

1.1 Definition und Klassifikation postoperativer Wundinfektionen

1.1.1 Klinik und Diagnostik

Das klinische Bild postoperativer Wundinfektionen variiert in Abhängigkeit von den betroffenen anatomischen Strukturen. Im Rahmen von viszeralchirurgischen Eingriffen handelt es sich in erster Linie um Haut- und Weichteilinfektionen im Bereich des Abdomens, wobei sich das Infektionsgeschehen je nach Schweregrad von der Kutis und Subkutis über die Faszien- und Muskelschicht ausdehnen kann. Seltener treten tief liegende Infektionen im Bereich von Körperhöhlen oder Organen auf (Abbildung 1 bis Abbildung 3). Kommt es im Verlauf der SSI zu einer hämatogenen oder lymphogenen Streuung der Erreger (Generalisierung), besteht zudem die Gefahr einer Allgemeininfektion und nachfolgenden Sepsis [5].

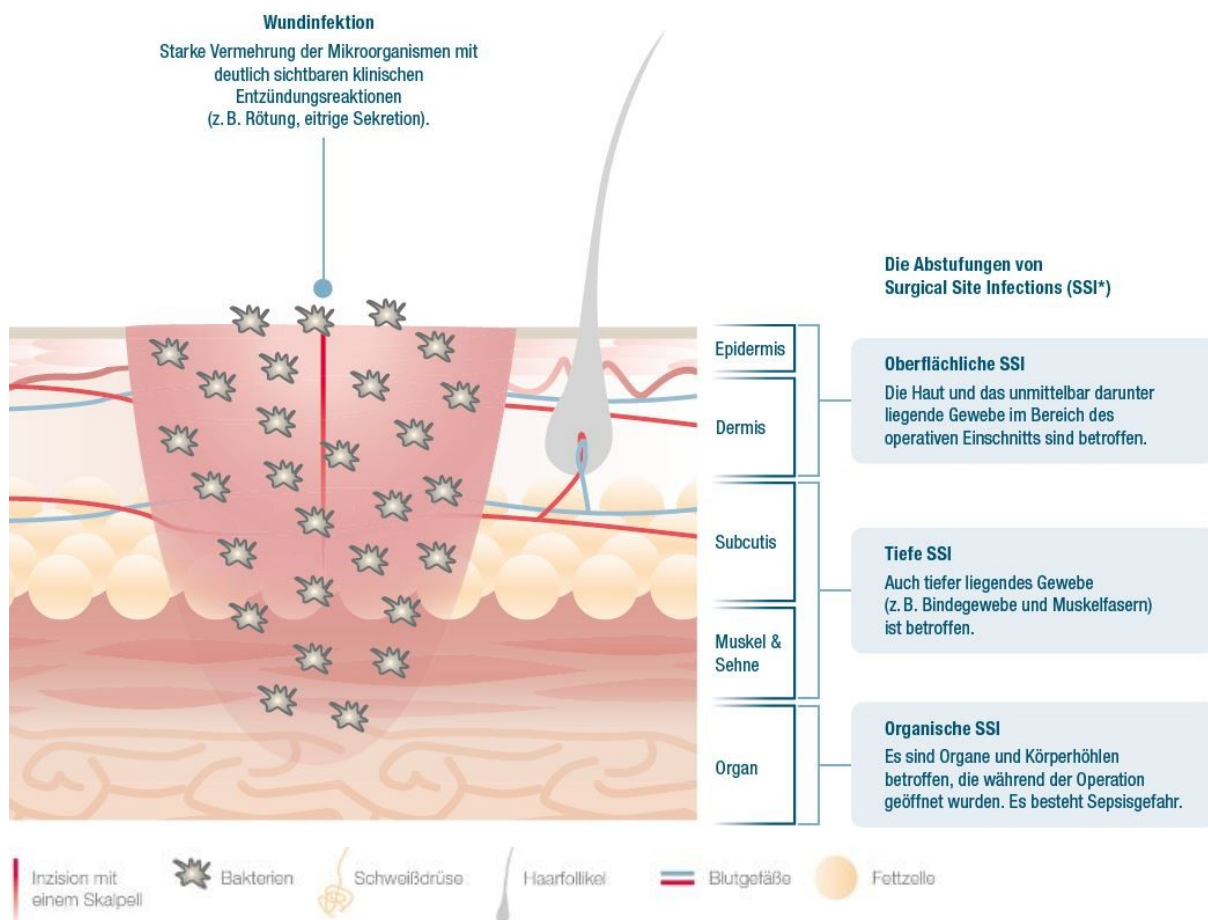


Abbildung 1: Schweregrade von SSI anhand betroffener anatomischer Strukturen
modifiziert nach [13]

Das Leitsymptom von SSI ist eine ausbleibende Heilungstendenz der Wunde, weshalb eine systematische (Foto-) Dokumentation – besonders bei häufigem Behandlerwechsel – hilfreich sein kann, um Abweichungen im Heilungsprozess frühzeitig zu erkennen [14]. Weitere typische Symptome einer SSI sind die klassischen Entzündungszeichen nach Galen und Celsus (*Rubor, Calor, Dolor, Tumor, Functio Laesa*) [5] [14]. Zu den möglichen Anzeichen für eine systemische Ausbreitung gehören Fieber, Schüttelfrost und eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes [14]. Zur Diagnosesicherung eignen sich Erregernachweise aus mikrobiologischen Befunden (Wundabstriche und -biopsien, Blutkulturen) [14] [15] sowie labordiagnostische Parameter, deren Werte bei Entzündungsreaktionen typischerweise erhöht vorliegen und somit indirekt auf eine Infektion hinweisen können (C-reaktives Protein, Interleukin 6, Procalcitonin, Leukozytenzahl) [15]. Bei besonderen Fragenstellungen kommen zusätzlich bildgebende Verfahren (Sonographie, Kontrastmittel-CT, MRT) und endoskopische Untersuchungen oder Punktionen zum Einsatz [14].



Abbildung 2: Beispiel für eine tiefe Wundinfektion im Bereich des Abdomens mit Beteiligung der Muskelschicht
(Quelle: UKR)



Abbildung 3: Beispiel für eine tiefe Wundinfektion, Zustand vor chirurgischer Wundrevision

(Quelle: UKR)

1.1.2 Systematische Einteilung und Erfassung

Um postoperative Wundinfektionen unter epidemiologischen Gesichtspunkten untersuchen zu können, muss eine Vergleichbarkeit der Daten gewährleistet sein. Denn nur wenn einheitliche und reproduzierbare Kriterien zur Beurteilung von SSI verwendet werden, lassen sich Wundinfektionsraten über verschiedene Einrichtungen und Fachbereiche hinweg korrekt interpretieren und aussagekräftige Vergleiche ziehen [16] [10]. Vorreiter auf diesem Gebiet waren die US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC), die beginnend in den 1970er Jahren einheitliche Definitionen für nationale Prävalenzerhebungen erarbeiteten und somit wertvolle Referenzdaten schufen [17]. Diese sogenannten CDC-Klassifikationen wurden seither laufend weiterentwickelt und kommen unter anderem im National Healthcare Safety Network (NHSN; früher: National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS) zum Einsatz, dem größten US-amerikanischen Überwachungssystem für nosokomiale Infektionen [18]. Die von den CDC erarbeiteten Bestimmungen werden darüber hinaus in zahlreichen weiteren nationalen Surveillance-Projekten adaptiert, beispielsweise im französischen Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) [19], oder in europaweiten Erhebungen, für die das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) verantwortlich ist [20]. Das deutsche Pendant stellt das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) des Nationalen Referenzzentrums für die Surveillance nosokomialer Infektionen (NRZ) dar, welches in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI) die CDC-Klassifikationen in deutscher Sprache herausgibt [21]. Sie finden sich im Anhang unter 8.3 Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS-Definitionen). Die zur Beurteilung verwendeten Kriterien umfassen spezifische und unspezifische Infektionsanzeichen, Ergebnisse aus Laborproben sowie mikrobiologische Befunde und gelten unabhängig vom Alter oder Immunstatus des Patienten. Gemäß dieser Festlegungen werden SSI in die folgenden 3 Kategorien eingeteilt [21].

- **A1** postoperative oberflächliche Wundinfektion
- **A2** postoperative tiefe Wundinfektion
- **A3** Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet.

1.2 Pathogenese postoperativer Wundinfektionen

1.2.1 Übertragungswege und Erregerspektrum

Je nach Quelle der auslösenden Erreger werden nosokomiale Infektionen und somit auch SSI in zwei Typen unterschieden: exogene Infektionen, bei denen eine Übertragung der Erreger von außen auf den Patienten erfolgt und endogene Infektionen, bei denen die Erreger aus der körpereigenen Flora des Patienten selbst stammen [22]. Endogene intraoperative Infektionsquellen gelten als Hauptursache für SSI, da sich selbst bei optimalen Hygienemaßnahmen nicht alle Keime der residenten Flora vollständig eliminieren lassen und diese das Operationsumfeld kontaminieren können [23] [24]. Typischerweise handelt es sich also um fakultativ pathogene Erreger, die Haut, Nase, Rachen oder Darm besiedeln und erst durch einen Standortwechsel oder ein Immundefizit zu einer Infektion führen. Bakterien stellen hier die dominierende Gruppe dar, vereinzelt sind aber auch Infektionen durch Pilze möglich [25]. Die Häufigkeit der einzelnen Erregerspezies variiert über die verschiedenen chirurgischen Fachbereiche hinweg, der KISS-Erregerstatistik zufolge handelt es sich jedoch insgesamt am häufigsten um Staphylokokken – allen voran um *Staphylococcus aureus* – und speziell im Bereich der Abdominalchirurgie um Enterobakterien, Nonfermenter sowie Enterokokken (8.6 Auszug aus der Erregerstatistik des NRZ für das Modul OP-KISS) [26]. Langzeitdaten zur Antibiotikasensibilität nosokomialer Erreger des RKI (Antibiotika-Resistenz-Surveillance, ARS) und des ECDC (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net) zeigen, dass besonders im gramnegativen Spektrum zunehmend hochresistente Stämme isoliert werden können [27] [28]. Hierzu gehören unter anderem *Escherichia coli* und *Klebsiella*- sowie *Pseudomonas*-Spezies, die als multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN) zusammengefasst werden und sich durch ihre simultane Resistenz gegenüber drei beziehungsweise vier verschiedenen Antibiotikagruppen auszeichnen [29]. Für grampositive Spezies ist die Entwicklung zwiespältig. Während nosokomiale Infektionsraten mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Deutschland zuletzt rückläufig waren [30], hat der Anteil von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) über die letzten Jahre signifikant zugenommen [31].

1.2.2 Ätiologische Zusammenhänge

Grundvoraussetzung für eine SSI ist die Kontamination des Wundgebiets mit vermehrungsfähigen und (fakultativ) pathogenen Mikroorganismen (Abbildung 4).

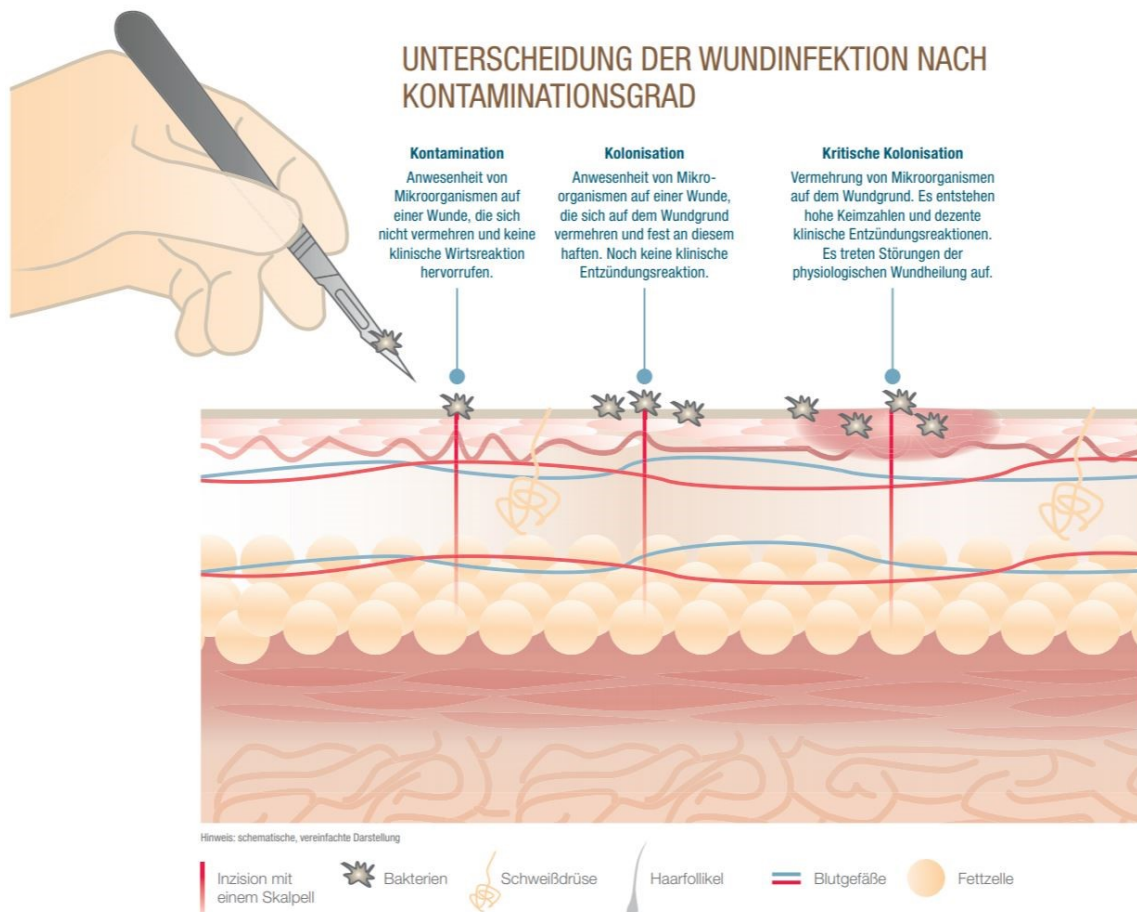


Abbildung 4: Kontaminationsgrade chirurgischer Wunden

modifiziert nach [13]

Deren Anwesenheit löst jedoch nicht zwangsläufig eine klinisch relevante Infektion aus, da das unspezifische Immunsystem die eindringenden Erreger durch humorale und zellulär vermittelte Abwehrmechanismen in der Regel rasch eliminieren und einer Kolonisation erfolgreich entgegenwirken kann. Hauptakteure während dieser Erstabwehr sind neutrophile Granulozyten, die das Wundgebiet innerhalb von Stunden infiltrieren und die erste Phase der Wundheilung, die sogenannte Entzündungsphase, einleiten [32] [33] [34]. Ihre Aufgabe besteht darin, Pathogene und avitales Gewebe mittels Phagozytose, Entleerung spezifischer Granula (Proteasen und reaktive Sauerstoffspezies) sowie durch die Ausbildung sogenannter neutrophiler

extrazellulärer Fallen (NETs, Neutrophile Extracellular Traps) zu binden und unschädlich zu machen [35] [36] [37]. Bedingt durch ihre kurze Lebensdauer ist die entzündliche Aktivität der neutrophilen Granulozyten (um somit die physiologische Entzündungsphase) in der Regel auf wenige Tage begrenzt [38] und die Infektionsabwehr wird zunehmend von Gewebsmakrophagen übernommen, die aus zeitlich verzögert ins Wundgebiet eingewanderten Monozyten hervorgehen [32]. Neben ihrer Phagozytoseaktivität nehmen diese Gewebsmakrophagen eine Schlüsselposition für den weiteren Heilungsverlauf ein, da sie den Übergang aus der Entzündungs- in die Proliferationsphase durch die Sekretion von Zytokinen wie beispielsweise Interleukin 1 und 6 (IL-1/6) und Wachstumsfaktoren wie beispielsweise Tumor Necrosis Factor α (TNF α), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) oder Fibroblast Growth Factor (FGF) dirigieren [39] [40]. Herrschen zu diesem Zeitpunkt jedoch Bedingungen vor, die eine Infektion begünstigen und für ein pathologisches Wundmilieu sorgen (siehe Kapitel 1.2.3 Einflussfaktoren auf die SSI-Wahrscheinlichkeit), können sich eingedrungene Mikroorganismen derart vermehren, dass eine kritische Schwelle - die sogenannte minimale Infektionsdosis - überschritten wird und sich eine apparente Infektion entwickelt [41] [42]. Die steigenden Keimzahlen und Virulenzfaktoren der Mikroorganismen führen in der Folge zu einer übermäßigen Aktivierung von lokalen Entzündungszellen, was sich in einer verstärkten Induktion sowie Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und Mediatoren (z.B. IL-1 und IL-6, TNF α) äußert, eine anhaltende Rekrutierung weiterer Leukozyten nach sich zieht und letzten Endes die typischen Entzündungssymptome im umliegenden Gewebe auslöst [35] [43]. Da Signalstoffe wie Interleukine und Tumor-Nekrose-Faktoren gleichzeitig eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der Wundheilung einnehmen, können solche überschießenden Immunreaktionen die Wechselwirkung dieser Botenstoffe untereinander empfindlich stören und den Heilungsprozess auf molekularer und zellulärer Ebene beeinflussen [32] [40]. Ist dies der Fall, laufen die vielschichtigen und präzise aufeinander abgestimmten Schritte aus Hämostase, Entzündungs-, Proliferations- und Remodellierungsphase nicht mehr regelrecht ab und die Wunde stagniert überwiegend im Entzündungsstadium [32] [44]. Dies beeinträchtigt die Ausbildung von Granulationsgewebe, die Angiogenese und Reepithelialisierung, wodurch es zu langwierigen Heilungsverläufen mit sekundär heilenden Defekten kommen kann [32] [45].

1.2.3 Einflussfaktoren auf die SSI-Wahrscheinlichkeit

Die Wahrscheinlichkeit, mit der eine kontaminierte Wunde in eine manifeste Wundinfektion übergeht, wird durch drei große Ursachenkomplexe beeinflusst. Dazu zählen die Konzentration und Virulenz der Erreger, lokale Wundverhältnisse und die Immunkompetenz des Patienten sowie operative Rahmenbedingungen [46]. Einzelne Aspekte werden als sogenannte Risikofaktoren voneinander abgegrenzt, sollten jedoch nicht als alleinige Ursache für SSI betrachtet werden, da mehrere Einflussfaktoren im Sinne einer multifaktoriellen Genese miteinander in Beziehung stehen und sich gegebenenfalls auch untereinander verstärken können [47] [41]. Zu Übersichtszwecken können sie chronologisch in prä-, peri- und postoperative Risikofaktoren oder anhand ihres Ursprungs in endogene (patientenbedingte) und exogene (prozessbedingte) Faktoren eingeteilt werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ausgewählte Einflussfaktoren auf die SSI-Wahrscheinlichkeit

modifiziert nach [46], [48], [49]

endogene Risikofaktoren	exogene Risikofaktoren
Patientenalter	Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthalts
Immunstatus	überlange Operationsdauer
Ernährungszustand	Operationstechnik
- Mangelernährung	- laparoskopisch
- Adipositas	- konventionell
Noxen	operative Rahmenbedingungen
- Tabakkonsum	- elektiver Eingriff
- Alkoholkonsum	- Notfalleingriff
maligne Tumoren	perioperative Antibiotikaprofylaxe
Vor – und Begleiterkrankungen	Hygienemaßnahmen
- Diabetes mellitus	- präoperative Haarentfernung
- COPD	- Antiseptik im OP-Feld
- perioperative Anämie	- Haut- und Händedesinfektion
- chron.-ischäm. Herzkrankheit	- Aufbereitung und Handhabung von
- Atherosklerose	Medizinprodukten
Besiedelung mit MRE	Nahtmaterial, Drainagen
vorbestehende Infektionen	intraoperative Hypothermie und Hypoxie

Neben einer Mindestanzahl pathogener Erreger, die in der Wunde anwesend sein muss, um eine klinisch sichtbare Infektion auszulösen [42], steigt das Risiko für eine SSI proportional zum Kontaminationsgrad im Operationsgebiet, weshalb insbesondere bei vorbestehenden Infektionsherden mit hohen SSI-Raten zu rechnen ist (Tabelle 2) [50].

*Tabelle 2: Einteilung chirurgischer Wunden anhand ihres Kontaminationsgrades
modifiziert nach [22] und [10]*

Kontaminationsgrad	Kriterien	Wundinfektionsrate
1 aseptisch	nicht traumatische, nicht infizierte Wunden; elektive Operation ohne Eröffnung des Respirations-, Urogenital- oder Gastrointestinaltrakts (z. B. Leistenhernie, Struma)	< 2%
2 bedingt aseptisch	Notfalloperation, die ansonsten sauber ist; Operation mit Eröffnung des nicht infizierten Respirations-, Urogenital- oder des oberen Gastrointestinaltrakts (z. B. Cholezystektomie)	< 10%
3 kontaminiert	offene, frische traumatische Wunden; Eröffnung der Harnwege bei infiziertem Urin oder der Gallenwege bei infizierter Galle; akute, nicht purulente Entzündung (z. B. akute, nicht gangränöse und nicht perforierte Appendizitis)	ca. 20%
4 infiziert	traumatische Wunden mit devitalisiertem Gewebe, Fremdkörpern, fäkaler Kontamination oder Dreck; Perforation des Gastrointestinaltrakts; purulente Entzündungen; Abszesse (z. B. perforierte Appendizitis mit Abszess)	ca. 40%

Darüber hinaus sind vor allem die Virulenzfaktoren der betreffenden Erreger maßgeblich für deren Pathogenität verantwortlich. Besonders große Virulenz besitzen Mikroorganismen, die Toxine bilden können [51] [52]. Auch Mikroorganismen, die in sich in einem Biofilm organisieren, verfügen über eine gesteigerte Pathogenität, da sie

eingebettet in ihre extrazelluläre Matrix widerstandsfähiger gegenüber antimikrobiellen Substanzen [53] und für phagozytierende Zellen schwieriger zu erreichen sind [54]. Gleichzeitig stehen auch die Gewebeoxygenierung und Perfusion im Wundgebiet in direktem Zusammenhang mit der Wundheilung, da grundlegende Abläufe während des Heilungsprozesses an die ausreichende Versorgung mit Sauerstoff geknüpft sind [55] [56]. Einerseits betrifft dies die Abwehr eindringender Erreger durch neutrophile Granulozyten, die eine wesentliche Komponente des unspezifischen Immunsystems darstellen. Diese benötigen molekularen Sauerstoff als Substrat, um reaktive Sauerstoffspezies zu bilden, mit deren Hilfe sie aufgenommene Pathogene zersetzen und unschädlich machen (oxidativer Burst) [57]. Andererseits erfüllt Sauerstoff eine regulatorische Funktion während der Angiogenese [58] [59] und Kollagensynthese [60] [61], weshalb ein reduziertes Sauerstoffangebot im Wundgebiet mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergeht [62]. Es scheint somit plausibel, dass sich chronische Erkrankungen und Zustände, die die Gewebeoxygenierung beeinflussen, ebenfalls auf das Wundinfektionsrisiko auswirken. Folgerichtig konnten mit diesem Ansatz bereits zahlreiche Faktoren im Rahmen epidemiologischer Beobachtungsstudien identifiziert werden, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für postoperative Wundinfektionen verknüpft sind (siehe Tabelle 1). Ihr quantitativer Einfluss auf das SSI-Risiko und ihre Wechselwirkungen untereinander sind jedoch noch nicht abschließend geklärt. Diskutiert werden daneben auch exogene Risiken, wie etwa ein unkontrollierter Wärmeverlust mit Absinken der Körperkerntemperatur im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen. Ursächlich für die Gewebehypoxie ist in diesem Fall eine aufgrund der akzidentellen Hypothermie ausgelöste kompensatorische Vasokonstriktion, in deren Folge der subkutane Sauerstoffpartialdruck abnimmt [63] [64]. Darüber hinaus steht ein Absinken der Körperkerntemperatur im Verdacht, die Zytokinproduktion zu beeinflussen [65] und die Aktivität und Funktion neutrophiler Granulozyten einzuschränken, wie aus in-vitro Studien hervorgeht [66] [67]. Ein Zusammenhang zwischen akzidenteller Hypothermie und Wundinfektionsrisiko ist deshalb sowohl indirekt als Folgen eines reduzierten Sauerstoffpartialdrucks im Gewebe als auch direkt durch eine reduzierte Abwehrlage des Patienten denkbar [68] [69]. Daneben weisen Nährstoffmangelzustände und insbesondere Hypoalbuminämie eine hohe Prävalenz unter Patienten mit postoperativen Wundinfektionen auf und konnten als unabhängiger Risikofaktor für SSI nach gastrointestinalen [70] [71], orthopädischen [72] und Wirbelsäuleneingriffen [73] bestätigt werden. Mehrere

Beobachtungsstudien konnten außerdem eine altersabhängige Zunahme der SSI-Häufigkeit über verschiedene Fachbereiche hinweg nachweisen [74] [75] [76], die Effekte sind jedoch nicht durchgängig zu beobachten [77] [78] [79]. Ein gesteigertes SSI-Risiko wird auch für Patienten unter Behandlung mit immunsuppressiv wirkenden Medikamenten vermutet, eine Zunahme der SSI-Wahrscheinlichkeit konnte bisher jedoch noch nicht zweifelsfrei belegt werden [80] [81]. Deutliche Hinweise auf eine erhöhte Infektionsgefahr mit signifikant häufigeren SSI-Fallzahlen finden sich allerdings für Patienten mit Diabetes mellitus [82] [83] [84], wofür mehreren experimentellen und klinischen Quellen zufolge eine gestörte Leukozytenfunktion verantwortlich ist [85] [86] [87].

Weitere Aspekte, die die Entstehung von SSI beeinflussen können, ergeben sich bedingt durch den Eingriff selbst, wie etwa durch die Nahttechnik beim chirurgischen Wundverschluss [88]. Zusätzlich existieren positive Berichte über geringere SSI-Raten bei der Verwendung antimikrobiell wirksamer Nahtmaterialien (Beschichtung mit Triclosan) [89] [90]. Diese halten sich jedoch die Waage mit Studien, die keinen protektiven Effekt im Vergleich mit konventionellem Nahtmaterialien feststellen konnten [91] [92]. Zur Senkung des Wundinfektionsraten können außerdem minimalinvasive laparoskopische Operationstechniken beitragen [93] [94] [95] [96]. Gut belegt ist zudem der Nutzen einer perioperativen parenteralen Antibiotikaphylaxe (PAP), um das Wundinfektionsrisiko zu senken [97] [98] [99].

1.3 Überblick zur Prävalenz postoperativer Wundinfektionen

1.3.1 Patientenbezogene Häufigkeit

Repräsentative Zahlen zur Gesamtprävalenz von SSI in Deutschland (Vorkommen von SSI zu einem bestimmten Zeitpunkt) stehen in Form von drei bundesweiten Querschnittsstudien zur Verfügung. Vorreiter war die prospektive NIDEP-Studie („Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention“) aus dem Jahr 1994, gefolgt von zwei nationalen Punkt-Prävalenzerhebungen 2011 und 2016 (PPS, Point Prevalence Survey) mit einheitlicher Methodik und vorgegebenen Protokollen. Die beiden letztgenannten Studien waren dabei Teil einer vom ECDC initiierten EU-weiten Prävalenzermittlung für HAI, für deren Durchführung das NRZ beauftragt wurde. Für die jüngste Erhebung im Jahr 2016 sah das ECDC-Protokoll eine

repräsentative Zufallsstichprobe aus 49 deutschen Akutkrankenhäusern vor. In die Analyse flossen die Daten von insgesamt 11324 Patienten ein. Im Jahr 2011 umfasste die Stichprobe 46 Akutkrankenhäuser und insgesamt 9626 Patienten. Die nationalen Erhebungen zeigen, dass postoperative Wundinfektionen neben Harnwegsinfekten und Infektionen der unteren Atemwege seit Jahren zu den „Top Drei“ der häufigsten HAI gehören. Ihr Anteil betrug zuletzt 22,4% mit einer Gesamtprävalenz von 1,08 SSI pro 100 operierten Patienten (PPS 2016) [4]. In den vorrangegangenen Erhebungen lag ihr Anteil bei 24,3% und 1,31 SSI pro 100 operierten Patienten (PPS 2011) [100] respektive 15,1% und 0,6 SSI pro 100 operierten Patienten (NIDEP 1994) [101]. Zahlen zur Inzidenz postoperativer Wundinfektionen (Neuaufkommen von SSI über einen bestimmten Zeitraum hinweg) existieren in Form einer Hochrechnung für das Jahr 2006, die auf der NIDEP-Studie und KISS-Referenzdaten der Jahre 1997 bis 2006 basiert. Ausgehend von jährlich 400000 - 600000 nosokomialen Infektionen in Deutschland beträgt die geschätzte Anzahl neu aufgetretener SSI 225000 Fälle pro Jahr [9].

1.3.2 Eingriffsbezogene Häufigkeit

Betrachtet man die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen nicht global, sondern getrennt nach chirurgischen Fachbereichen, wird deutlich, dass die Infektionsraten hier erhebliche Schwankungen aufweisen können. Repräsentative Angaben der ECDC aus dem Jahr 2017, die im Surveillanceprojekt TESSy (The European Surveillance System) die Daten aus 13 teilnehmenden EU-Staaten zu insgesamt 9 Indikatoroperationen zusammenführen, zeigen beispielsweise eine Spannweite der SSI-Raten von 0,5% (0,2 – 2,7) nach Knieendoprothesen bis hin zu 10,1% (4,1 – 16,9) nach konventionell durchgeführten Eingriffen am Kolon [1].

Gleichzeitig können einzelne chirurgische Eingriffe auch innerhalb eines spezifischen Fachbereichs mit einem sehr unterschiedlichen Wundinfektionsrisiko verbunden sein, wie ein beispielhafter Vergleich von Surveillancedaten des NRZ zeigt. Zur Verdeutlichung sind in Tabelle 3 die Wundinfektionsraten aller viszeralchirurgischen Indikatoroperationen aus dem Erfassungszeitraum Januar 2017 bis Dezember 2017 dargestellt. Ein insgesamt niedriges SSI-Risiko wiesen Herniotomien und laparoskopische Nephrektomien mit Raten von weniger als 1% auf, wohingegen konventionell durchgeführte Operationen an Kolon bzw. Rektum mit 9,1% respektive

11,4% ein hohes SSI-Risiko zeigten (Tabelle 3) [102]. Da sich die OP-KISS-Daten ausschließlich auf Indikatoroperationen beschränken, stehen einschlägige Referenzwerte aus der HPB-Chirurgie lediglich für Cholezystektomien zur Verfügung. Bei laparoskopischem Vorgehen traten hier durchschnittlich 1,0 SSI pro 100 Operationen auf, für konventionell durchgeführte Eingriffe finden sich deutlich höhere Raten von 5,4 SSI pro 100 Operationen. Der Trend zu höheren Infektionsraten bei konventionellem Vorgehen im Vergleich zu laparoskopischen Eingriffen findet sich dabei für alle gezeigten Indikatoroperationen gleichermaßen [102].

Tabelle 3: Ausgewählte nationale Referenzwerte zu durchschnittlichen Wundinfektionsraten aus dem Modul OP-KISS 2017

modifiziert nach [102]

Kürzel	Indikatoroperation		durchschnittliche Wundinfektionsrate über alle Risikokategorien gemittelt [%]
CHOL	Cholezystektomie	laparoskopisch	1,05
		konventionell	5,45
APPE	Appendektomie	laparoskopisch	0,82
		konventionell	8,26
COLO	Operationen am Kolon	laparoskopisch	5,09
		konventionell	9,15
HERN	Herniotomie	laparoskopisch	0,16
		konventionell	0,30
NEPH	Nephrektomie	laparoskopisch	0,66
		konventionell	1,76
REKT	Operationen am Rektum	laparoskopisch	5,78
		konventionell	11,43

Der weitere Vergleich mit mono- und multizentrischen Beobachtungsstudien sowie für Vergleichszwecke geeignete Surveillancedaten anderer Länder stützen die oben angeführte Beobachtung über ein stark eingriffsabhängiges Wundinfektionsrisiko und zeichnet ein insgesamt sehr heterogenes Bild zu Infektionsraten nach HPB-Eingriffen, die von 9,1% [11] bis hin zu 24,8% [12] reichen. Ausgehend von diesen Daten lässt sich demzufolge nicht exakt abschätzen, wie hoch die Krankheitslast durch postoperative Wundinfektionen in der HPB-Chirurgie tatsächlich ist, insgesamt betrachtet ist für diesen Fachbereich jedoch von mit einem deutlich überdurchschnittlichen Wundinfektionsrisiko zu rechnen. Die Datenlage legt zudem

den Schluss nahe, dass SSI-Raten interventionsbezogen und unter Berücksichtigung des Patientenspektrums und risikostatifiziert statt global erhoben werden sollten¹.

1.4 Auswirkungen und Folgen postoperativer Wundinfektionen

Postoperative Wundinfektionen stehen im Zusammenhang mit verlängerten Krankenhausaufenthalten, gesteigerten Behandlungskosten durch zusätzliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen und allem voran mit einer individuellen Beeinträchtigung für jeden Betroffenen [6] [7]. Eine exakte Quantifizierung erscheint jedoch schwierig, da die Angaben in der Literatur eine große Spannweite aufweisen und aufgrund verschiedener Studiendesigns, Patientenkollektive und nicht zuletzt aufgrund unterschiedlicher Kostenstrukturen der einzelnen nationalen Gesundheitssysteme nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit besteht [8]. Grundsätzlich gilt als gesichert, dass SSI die Krankenhausaufenthaltsdauer betroffener Patienten signifikant verlängern. Die Studienergebnisse variieren jedoch in Abhängigkeit von Fachbereich und Schweregrad der Infektion; spezifische Angaben zu abdominalchirurgischen Eingriffen reichen von 10 [103] bis hin zu 14 [104] SSI-bedingten zusätzlichen Krankenhaustagen. Darüber hinaus finden sich Hinweise, dass SSI mit höheren Wiederaufnahmeraten, einer gesteigerten Wahrscheinlichkeit für intensiv-medizinische Versorgung und einer erhöhten Morbidität sowie Letalität in Verbindung stehen [7] [105] [106] [107]. Mehrkosten aufgrund von SSI resultieren zum einen direkt durch einen erhöhten Ressourcenverbrauch, weiterführende Diagnose- und Behandlungsmaßnahmen und Opportunitätskosten als auch indirekt durch temporäre oder dauerhafte Produktivitätsverluste auf Seite der Patienten [108] [109] [110]. Die Höhe der Zusatzkosten steigt dabei mit dem Schweregrad der Infektion an [111] [110] und kann in komplexen Fällen das Doppelte der Standardbehandlungskosten betragen [7]. Basierend auf den HPB-spezifischen Daten der vorliegenden Arbeit beträgt der durchschnittliche finanzielle Verlust -7035,65€ pro SSI-Fall [112].

¹ Siehe 5.1 Prävalenz postoperativer Wundinfektionen im internationalen Vergleich

1.5 Präventionsansätze

Da sich patienteneigene Risikofaktoren für SSI wie beispielsweise chronische Grunderkrankungen nur bedingt beeinflussen lassen und daher wenig Potential zur Infektionsprävention bieten, treten beeinflussbare exogene Faktoren umso mehr in den Fokus. Unterschiedlichste Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet konnten zeigen, dass sich SSI-Raten durch präventive Maßnahmen signifikant reduzieren lassen [113] [114] [115]. Kommentierte und evidenzbasierte Handlungsempfehlungen werden in Deutschland durch die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) herausgegeben. Kernthemen der KRINKO-Empfehlungen stellen operationsbegleitende Maßnahmen dar, um Wundkontaminationen zu vermeiden und Übertragungswege zu unterbrechen und so zu einer Senkung der Infektionsraten beitragen. Thematisiert wird daneben auch der Umgang mit Begleiterkrankungen und disponierenden Faktoren, die das SSI-Risiko erhöhen können [116]. Entsprechende Aussagen finden sich ebenfalls in evidenzbasierten internationalen Leitlinien wieder, die unter anderem von den CDC [117], der Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) in Zusammenarbeit mit der Infectious Diseases Society of America (IDSA) [118], dem National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [119] sowie der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation, WHO) [48] ausgearbeitet wurden. Eine weithin anerkannte Strategie zur Infektionsprävention, die in den Veröffentlichungen der KRINKO, WHO, SHEA und ISDA gleichermaßen aufgegriffen wird, stellt die Surveillance dar. Langzeiterfahrungen aus Surveillance-Programmen unterschiedlicher Länder belegen, dass auf diesem Weg eine Reduktion der SSI-Raten um 25,0% [120] bis hin zu 35,0% [121] möglich ist.

2 Fragestellung

Wie eingangs beschrieben wurde², variieren Häufigkeitsangaben zu SSI je nach betrachtetem Fachbereich und können zusätzlich auch zwischen einzelnen Interventionsarten schwanken. Empirische Daten zum Auftreten postoperativer Wundinfektionen speziell nach HPB-Eingriffen sind bisher rar und die untersuchten Patientenkollektive zudem sehr heterogen zusammengesetzt, was zu einer breiten Häufigkeitsspanne von 9,1% [11] bis 24,8% führt [12]. Gleichzeitig beschränken sich für Vergleichszwecke geeignete Surveillance-Daten auf einige wenige Indikatoroperationen [102] [1], deren Betrachtung höchst selektiv und nicht für Rückschlüsse auf ganze Fachbereiche geeignet ist, da sie den stationären Alltag nicht ausreichend widerspiegeln. Um im Vorfeld einer geplanten präventionsorientierten Studie eine verlässliche Fallzahlplanung und Poweranalyse durchführen zu können, sollte deshalb auf Basis stationsinterner Daten die Häufigkeit von SSI nach HPB-Eingriffen am Universitätsklinikum Regensburg ermittelt werden. Als primärer Endpunkt wurde die SSI-Prävalenz innerhalb eines 2-Jahreszeitraums gewählt. Da die örtliche Patienten- und Risikostruktur ebenfalls Einfluss auf die beobachtete SSI-Häufigkeit nimmt [122], sollten grundlegende Informationen über das Kollektiv und die durchgeführten Eingriffe für eine explorative Risikofaktorenanalyse gesammelt werden. Ein Vergleich der postoperativen Aufenthaltsdauer stellte einen weiteren sekundären Endpunkt dar, um Informationen über zusätzliche SSI-bedingte Krankenhaustage zu gewinnen. Geklärt werden sollte im Einzelnen:

- 1) Welche hepato-pankreato-biliären Eingriffe umfasst das abteilungsinterne Operationsspektrum? Wie häufig werden diese durchgeführt?
- 2) Wie setzt sich das typische Patientenkollektiv zusammen?
- 3) Wie hoch ist die Prävalenzrate für postoperativer Wundinfektionen innerhalb dieses Kollektivs?
- 4) Wie wirken sich Wundinfektionen auf die postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer betroffener Patienten aus?
- 5) Welche Korrelationen zwischen dem Auftreten postoperativer Wundinfektionen und den erhobenen Patientendaten lassen sich identifizieren?

² siehe 1.3 Überblick zur Prävalenz postoperativer Wundinfektionen

3 Methodik

3.1 Studiendesign und Patientenauswahl

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Querschnittstudie aus der Klinik und Poliklinik für Chirurgie am Universitätsklinikum Regensburg. Durch Auswertung von Patientenakten wurde die Prävalenz postoperativer Wundinfektionen nach hepato-pankreato-biliären Eingriffen innerhalb eines Zwei-Jahreszeitraums ermittelt. Zusätzlich wurden grundlegende Informationen über das Eingriffsspektrum, das Patientenkollektiv und seine Risikostruktur, die Krankenhausaufenthaltsdauer und mögliche Risikofaktoren gesammelt. Die rückwirkende Datenerhebung fand zwischen April und Juli 2017 statt. Geeignete Probanden wurden über eine Suchabfrage im hausinternen Klinikinformationssystem (SAP) identifiziert. Als Filter dienen das Datum der stationären Aufnahme am UKR (01.01.2015 bis zum 31.12.2016) in Kombination mit den Operations- und Prozeduren-Schlüsseln (OPS) 5-50 Operationen der Leber und/oder 5-51 Operationen an Gallenblase und Gallenwegen und/oder 5-52 Operationen der Bauchspeicheldrüse (Abbildung 5).



Einschluss- kriterien

- stationäre Aufnahme am UKR innerhalb des Beobachtungszeitraums
- und**
- mindestens ein durchgeführter operativer Eingriff mit OPS 5-50, 5-51 oder 5-52



Ausschluss- kriterien

- abhängige Behandlungsfälle
- fehlende oder nicht zugängliche Unterlagen
- zu kurze postoperative Nachbeobachtungszeit von weniger als 48 h
- studienrelevanter Eingriff stellt nicht die Hauptprozedur dar
- simultane Darmresektion
- bereits vorliegende SSI

Abbildung 5: Gegenüberstellung der Ein- und Ausschlusskriterien

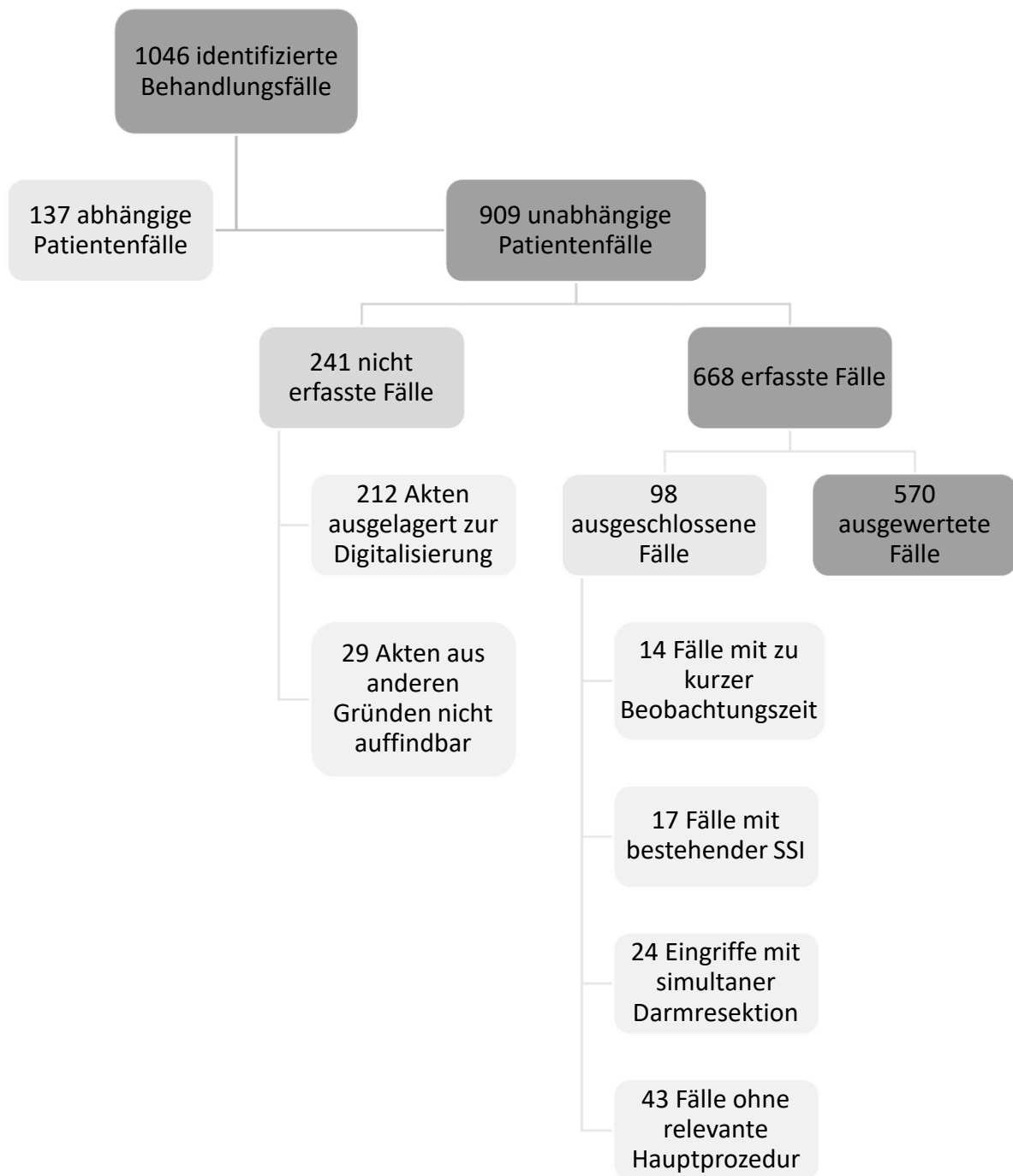


Abbildung 6: Schematischer Ablauf der Patientenrekrutierung

Die gewählten Einschlusskriterien ergaben eine Grundgesamtheit von 1064 Behandlungsfällen (Abbildung 6). Um sicherzustellen, dass nur voneinander unabhängige Fälle in die Auswertung einfließen, wurden zunächst diejenigen Behandlungsfälle verworfen, die sich innerhalb des Beobachtungszeitraums mehr als einer eigenständigen Operation unterzogen hatten. Ausgenommen hiervon waren geplante Zweiteingriffe (Second-Look-Operationen) und Revisionseingriffe im selben

Aufnahmezeitraum. Unvollständige oder nicht zugängliche Behandlungsunterlagen führten ebenfalls zum Ausschluss aus der Studie, um Verzerrungen aufgrund von Dokumentationslücken zu vermeiden. Ein weiterer Ausschlussgrund war eine zu kurze postoperative Nachbeobachtungszeit von weniger als 48 Stunden in Folge einer vorzeitigen Entlassung, Verlegung in ein anderes Krankenhaus oder Tod des Patienten. Aufgrund des erwartungsgemäß hohen Kontaminationsrisikos und der damit verbundenen erhöhten SSI-Wahrscheinlichkeit, wurden Behandlungsfälle, in denen die studienrelevanten HPB-Eingriffe gleichzeitig mit operativen Maßnahmen an Dünn- oder Dickdarm stattfanden, ebenfalls von der Erfassung ausgeschlossen³. Nicht berücksichtigt wurden außerdem solche HPB-Eingriffe, die nicht als Hauptprozedur gekennzeichnet waren, sondern im Rahmen einer andersartigen Operation als sogenannte simultane Eingriffe stattfanden sowie Patientenfälle, bei denen bereits eine chronische Wundheilungsstörung nach einer vorangegangenen Laparotomie vorlag. Das finale Studienkollektiv setzte sich somit aus 570 Patienten zusammen, was 53,6% der identifizierten Fälle entsprach.

3.2 Datenerhebung

Die Erfassung erfolgte mit Microsoft Excel für Office 365 MSO (Version 1908). Stammdaten wie Geburts-, Aufnahme- und Operationsdatum, OPS-Ziffern sowie ICD-10-Schlüssel wurden direkt dem Klinikinformationssystem entnommen. Anschließend wurden die elektronischen und archivierten Patientenakten gesichtet und die Datensätze anhand von Arztbriefen, Aufnahmelauren, Operations- und Anästhesieprotokollen und Unterlagen der stationären Wund- und Pflegedokumentation ergänzt. Die gesamte Erhebung orientierte sich am nachfolgend vorgestellten Variablenkatalog.

3.2.1 Gruppeneinteilungen

Die grundlegende Einteilung erfolgte anhand der zugeordneten OPS-Codes in organabhängige Übergruppen. Komplexe Eingriffe ohne eindeutige Zuordnung bildeten die Gruppe Sonstige. Ausgehend vom Umfang des operativen Eingriffs

³ siehe Tabelle 2 in 1.2.3 Einflussfaktoren auf die SSI-Wahrscheinlichkeit

wurden die Behandlungsfälle anschließend nach Resektionen, Transplantationen und Ektomien sortiert und gleichartige Interventionen zu den in Tabelle 4 dargestellten Untergruppen zusammengefasst. Spezifische Eingriffe wie Leberrekonstruktionen nach Trauma, Operationen nach Kausch-Whipple oder die Zytoreduktive Chirurgie und Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie bildeten eigenständige Kategorien.

Tabelle 4 : Einteilung der erfassten Eingriffe anhand Interventionsart und operativem Vorgehen

Kürzel	Interventionsart	operatives Vorgehen
Eingriffe an der Leber		
LRES	Leberresektion	konventionell laparoskopisch
LTX	Lebertransplantation	konventionell
HEMIHEP	Hemihepatektomie	konventionell
LREKO	Leberrekonstruktion nach Trauma	konventionell
LSPENDE	Leberlebendspende	konventionell
Eingriffe an der Bauchspeicheldrüse		
PRES	Pankreasresektion	konventionell laparoskopisch
PTX	Pankreastransplantation	konventionell
WHIPPLE	Operation nach Kausch-Whipple	konventionell
Eingriffe an Gallenblase, -wegen und -gängen		
CHE	Cholezystektomie	konventionell konvertiert laparoskopisch
GALL	Operation an Gallengängen und -wegen (inkl. biliodigestive Anastomose)	konventionell laparoskopisch
sonstige Eingriffe		
CRS+HIPEC	Zytoreduktive Chirurgie und Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie	konventionell

3.2.2 SSI-Erfassung

Für jeden Patientenfall wurde erfasst, ob und in welcher Form es zu postoperativen Wundinfektionen kam. Die Einteilung erfolgte zunächst in „betroffene“ und „nicht betroffene“ Patienten. Kriterium für das Vorliegen einer SSI stellte eine dokumentierte Diagnose mit einem entsprechenden Vermerk auf dem standardisierten Wunddokumentationsbogen dar, der am UKR verwendet wird.

Darüber hinaus wurden postoperative Wundinfektionen analog der CDC/KISS-Definitionen in die Schweregrade A1, A2 und A3 eingeteilt⁴. Ausschlaggebend war auch hier der entsprechende Vermerk auf dem Wunddokumentationsbogen. Fehlte eine Angabe zum Schweregrad, erfolgte die Einteilung rückwirkend anhand der vermerkten Begleitsymptome (Tabelle 5). In Abweichung zu den CDC-/KISS-Definitionen, die eine generelle Nachverfolgung über 30 Tage vorsehen, entsprach die Nachbeobachtungszeit in Rahmen dieser Studie dem jeweiligen stationären Aufenthalt jedes Patienten.

Tabelle 5: Übersicht über die Einteilung der SSI in Schweregrade anhand modifizierter CDC/KISS-Definitionen

Schweregrad	Bezeichnung gemäß CDC/KISS	berücksichtigte Kriterien
A1	Postoperative oberflächliche Wundinfektion	<ul style="list-style-type: none">- rein subkutane Infektion- keine spontane Dehiszenz
A2	Postoperative tiefe Wundinfektion	<ul style="list-style-type: none">- spontane Dehiszenz- Fieber über 38°C- Beteiligung der Faszien- und/oder Muskelschicht
A3	Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet	<ul style="list-style-type: none">- klinisch gestellte Diagnose bei Reoperation

3.2.3 Krankenhausaufenthaltsdauer

Die Berechnung der unterschiedlichen Zeitabschnitte während des gesamten Krankenhausaufenthalts ist in Tabelle 6 dargestellt. Bei komplexen Verläufen mit

⁴ siehe Kapitel 8.3 Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS-Definitionen)

mehrmaliger Versorgung auf der Intensivstation wurden die entsprechenden Zeiträume addiert. Alle Angaben wurden auf ganze Tage gerundet.

Tabelle 6: Übersicht über die beobachteten Zeitabschnitte während des gesamten Krankenhausaufenthalts

Zeitabschnitt	erster Tag beginnt mit	letzter Tag endet mit
präoperativer stationärer Aufenthalt	Tag der stationären Aufnahme	Tag der Operation
postoperativer Aufenthalt in intensivmedizinischer Betreuung	Verlegung auf Intensivstation	Verlegung zurück auf Normalstation
gesamter postoperativer Aufenthalt	Erster postoperativer Tag	Tag der Entlassung

3.2.4 Patientenbezogene Merkmale

Tabelle 7 listet alle patientenbezogenen Merkmale auf, die im Rahmen dieser Arbeit erhoben wurden. Variablen, die auf ihre Assoziation mit postoperativen Wundinfektionen hin untersucht wurden, sind grau hinterlegt⁵.

Tabelle 7: Übersicht über die erfassten patientenbezogenen Merkmale

Attribut	Variablentyp	Einheit	Ausprägungen
patientenspezifische Faktoren			
Alter am Tag der Operation	metrisch	[Jahre]	
Geschlecht	binär		männlich weiblich
Körpergröße	metrisch	[m]	
Gewicht	metrisch	[kg]	
BMI	metrisch	[kg/m ²]	

⁵ Vorgenommene Vereinfachungen für die Zuordnung in Gewichtsklassen und verwendete Referenzbereiche für die Laborparameter werden im Anhang unter 8.4 Einteilung in Gewichtsklassen anhand des BMI und 8.5 Referenzbereiche für Laborparameter beschrieben

Attribut	Variablentyp	Einheit	Ausprägungen
Gewichtsklasse	multinominell		Untergewicht Normalgewicht Übergewicht Adipositas
Mangelernährung	dichotom		

Vor- und Begleiterkrankungen

primäre Hypertonie	dichotom		
Diabetes mellitus	dichotom		
Leberzirrhose	multinominell		alkoholtoxisch biliär ohne nähere Angaben
Leberzirrhose	dichotom		
chronisch-ischämische Herzkrankheit (KHK)	dichotom		
chronische Niereninsuffizienz	dichotom		
Atherosklerose	dichotom		
chronisch-obstruktive Lungenkrankheit (COPD)	dichotom		
Herzinsuffizienz	dichotom		
chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	dichotom		
periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	dichotom		
Hashimoto Thyreoiditis	dichotom		
Autoimmunhepatitis	dichotom		
Immobilität	dichotom		
maligne Erkrankung	dichotom		

Medikation

Therapie mit monoklonalen Antikörpern*	dichotom		
---	----------	--	--

Attribut	Variablentyp	Einheit	Ausprägungen
Therapie mit Zytostatika*	dichotom		
Immunsuppressive Therapie*	multinominell		nach Transplantation sonstige
Immunsuppressive Therapie*	dichotom		
medikamentös veränderte Blutgerinnung	dichotom		
Gabe von Antibiotika	multinominell		präoperativ intraoperativ postoperativ
Gabe von Antimykotika	multinominell		präoperativ intraoperativ postoperativ

* innerhalb der letzten zwölf Monate vor dem Eingriff

Noxen

Nikotin	dichotom		
Alkohol	dichotom		

präoperative Laborparameter

Gesamthämoglobin	metrisch	[g/dl]	
Gesamthämoglobin	multinominell		reduziert im Normbereich erhöht
Cholinesterase	metrisch	[U/l]	
Cholinesterase	multinominell		reduziert im Normbereich erhöht
Kreatinin Clearance	metrisch	[ml/min]	
Kreatinin Clearance	multinominell		reduziert im Normbereich erhöht

3.2.5 Eingriffsbezogene Merkmale

Tabelle 8 listet alle eingriffsbezogenen Merkmale auf, die im Rahmen dieser Arbeit erhoben wurden. Variablen, die auf ihre Assoziation mit postoperativen Wundinfektionen hin untersucht wurden, sind grau hinterlegt.

Tabelle 8: Übersicht über die erfassten eingriffsbezogenen Merkmale

Attribut	Variablentyp	Einheit	Ausprägungen
Cholangiographie im Vorfeld des Eingriffs			
ERCP	dichotom		
ERCP + Stent	dichotom		
PTC/PTCD	dichotom		
operationsbezogene Faktoren			
Wundkontaminationsklasse	multinominell		bedingt aseptisch kontaminiert septisch
ASA-Score	multinominell		ASA 1 bis 5
Schnittführung	multinominell		mediale Laparotomie Rippenbogenrandschnitt quere Laparotomie Rechtwinkelschnitt
laparoskopischer Eingriff	dichotom		
Eingriff unter Notfallbedingungen	dichotom		
simultane Cholezystektomie	dichotom		
intraabdominelles Packing	dichotom		
Second Look	dichotom		
einmaliger Revisionseingriff	dichotom		
multiple Revisionseingriffe	dichotom		
Operationsdauer	metrisch	[Stunden]	

Attribut	Variablentyp	Einheit	Ausprägungen
postoperative Komplikationen			
Serom	dichotom		
Biliom	dichotom		
Hämatom	dichotom		
Insuffizienzen von Anastomosen und Nähten	multinominell		Galle Pankreas sonstige
Insuffizienzen von Anastomosen und Nähten	dichotom		
Galleleckage	dichotom		
postoperativer Galleverhalt	dichotom		
postoperative Blutungsanämie	dichotom		

3.3 Ethik und Datenschutz

Die Studie wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg zum Sitzungstermin am 25.01.2017 vorgelegt und von dieser unter der Votumnummer 16-383-101 genehmigt. Durch Anonymisierung der Patientenfälle mit Hilfe von individuellen Nummern war eine Datenverarbeitung ohne direkten Patientenbezug möglich und personenbezogene Informationen konnten getrennt von den studienrelevanten Daten verwaltet werden. Zugang zu den sensiblen Daten hatten nur die beiden Hauptprüfer sowie die Doktorandin (ZÄ Tanja Bachmeier).

3.4 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte in der Datenbank Medline und mit Hilfe von Google Scholar. Einschlägige Publikationen zur Prävalenz von SSI nach HPB-Eingriffen wurden auf den Veröffentlichungszeitraum 2010 bis 2020 eingegrenzt.

3.5 Statistische Auswertung und Software

Alle gewonnenen Daten wurden zunächst deskriptiv mit den in Abbildung 7 gezeigten Verfahren ausgewertet. Metrische Variablen wurden mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung untersucht und Verteilungsmuster graphisch dargestellt. Fehlende Werte wurden nicht als eigenständige Kategorie geführt, sondern von der Auswertung ausgeschlossen. Prozentuale Angaben im Fließtext wurden auf eine Nachkommastelle gerundet, während in Tabellen und Abbildungen die Angabe auf maximal drei Nachkommastellen begrenzt wurde.

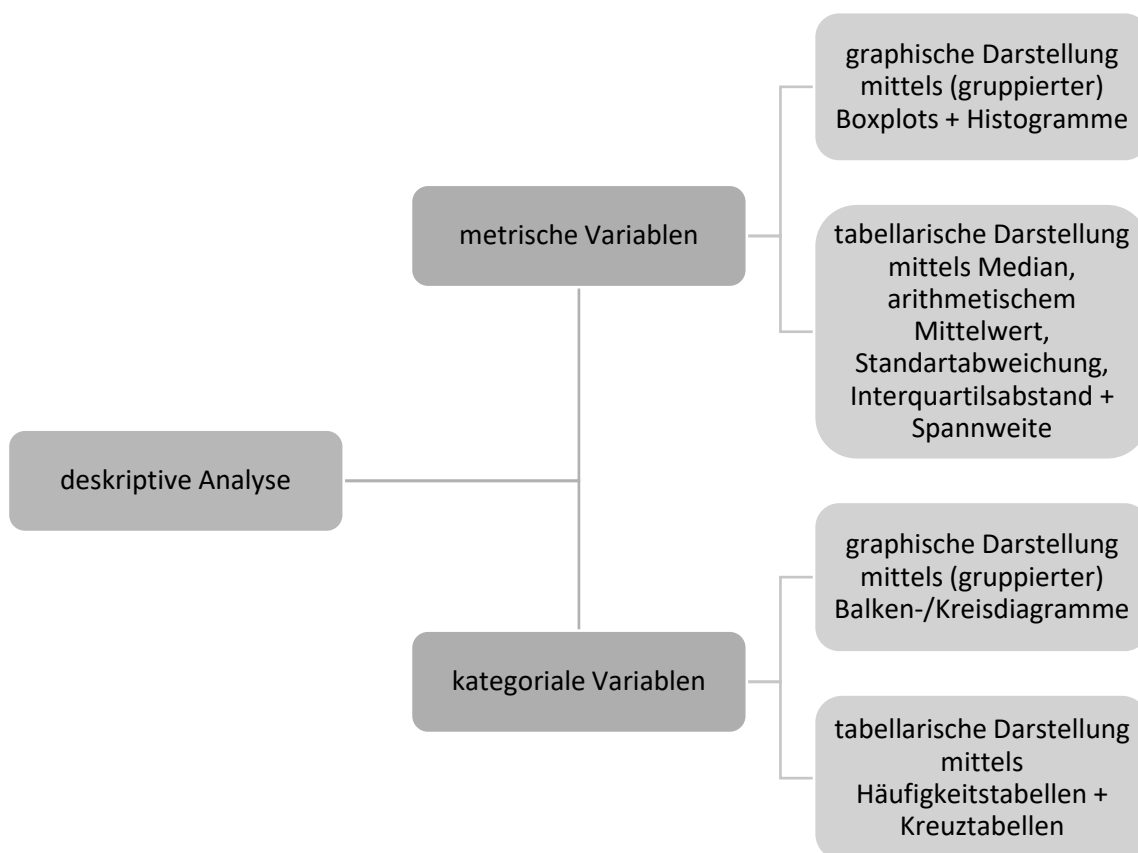


Abbildung 7: Übersicht über die verwendeten deskriptiven Verfahren

Für die explorative Analyse wurden Patienten mit SSI (Untersuchungsgruppe) den Patienten ohne SSI (Kontrollgruppe) gegenübergestellt. Die Auswertung erfolgte für das Gesamtkollektiv und für diverse Teilkollektive, die anhand der Merkmale Geschlecht, operativer Zugangsweg, Altersquartil, betroffenes Organ und Eingriffsart gebildet wurden. Gruppenunterschiede in Bezug auf metrische Merkmale wurden graphisch mit gruppierten Boxplots dargestellt und – gemäß dem unverbundenen

Studiendesign und der abhängigen kategorialen Variable – mit Hilfe des Mann-Whitney U-Tests (entspricht dem Wilcoxon Rangsummentest) untersucht. Kamen mehr als zwei Vergleichsgruppen zustande, wurde stattdessen der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Für weiterführende Post-hoc-Tests (paarweise Vergleiche) wurde der Bonferroni-Test benutzt. Gruppenunterschiede hinsichtlich kategorialer Merkmale wurden in gruppierten Balken- sowie Kreisdiagrammen präsentiert und für den Fall, dass beide Variablen nur zwei Ausprägungen aufwiesen, mit dem Exakten Test nach Fisher untersucht. Andernfalls kam der Chi-Quadrat-Test zum Einsatz. Für sämtliche Tests wurde ein Konfidenzintervall von 95,0% und ein Signifikanzniveau von 5,0% gewählt. Alle Angaben zur Prävalenz von SSI beziehen sich stets auf den 24-monatigen Beobachtungszeitraum und stellen somit Periodenprävalenzen dar.

Des Weiteren sollten diejenigen Patientenmerkmale identifiziert werden, die innerhalb der Studienpopulation häufig mit postoperativen Wundinfektionen vergesellschaftet sind. Wie stark diese jeweils mit SSI zusammenhängen, wurde mit Hilfe von Odds Ratios (OR, Odds Ratio) bewertet. Die Patienten wurden dazu anhand vermuteter Risikofaktoren gruppiert und die relative Chance für SSI in der Gruppe mit und in der Gruppe ohne das besagte Merkmal verglichen. Eine OR von exakt 1 drückt dabei aus, dass die Chance zu erkranken für beide Gruppen gleich ist. Eine OR größer 1 besagt, dass in der Gruppe mit Merkmal die relative Chance für SSI erhöht ist (d.h. das Merkmal stellt einen potenziellen Risikofaktor dar). Eine OR kleiner 1 bedeutet, dass das Vorliegen des Merkmals die relative Chance für eine SSI erniedrigt (d.h. das Merkmal wirkt potenziell protektiv für SSI). In Anlehnung an Carroll et al. [123], Elola-Olaso et al. [76] und Ott et al. [124] wurden die so gewonnenen Ergebnisse zur Vorauswahl von Variablen für die anschließende binäre logistische Regressionsanalyse genutzt. Für das Modell standen demnach alle Patientenmerkmale zur Verfügung, deren $OR_{\text{bivariat}} > 1$ und $p \leq 0,05$ waren. Auf diese wurde eine bedingt vorwärts gerichtete Variablenselektion angewandt, die es ermöglicht, signifikante Faktoren ($p \leq 0,05$) schrittweise in das Regressionsmodell aufzunehmen und zeitgleich nicht relevante Variablen ($p > 0,2$) auszuschließen. Das resultierende Regressionsmodell liefert folglich diejenigen Merkmale, die den größten Erklärungsbeitrag zur SSI-Wahrscheinlichkeit innerhalb der Studienpopulation liefern. Die Güte des postulierten Modells wurde abschließend mit Hilfe einer ROC-Analyse bewertet. Alle statistischen Analysen wurden in IBM SPSS Statistics für Windows (Version 25) erstellt.

4 Ergebnisse

Anmerkung: Ausgewählte Studienergebnisse wurden bereits in Form eines Kongressbeitrages⁶ und als Fachartikel veröffentlicht [112].

4.1 Operationsstatistik

4.1.1 Übergruppen und spezifische Eingriffe

Auf Organebene stellten Operationen an der Leber die mit Abstand größte Übergruppe dar. In absteigender Häufigkeit folgten Eingriffe an Gallenwegen und -blase, Pankreas und Sonstige (Abbildung 8). Auf Eingriffsebene⁷ zählten konventionelle Leberresektionen, Hemihepatektomien und laparoskopische Cholezystektomien zu den häufigsten Interventionen, die zusammengenommen 56,1% aller Eingriffe repräsentierten. Die vollständige Übersicht hierzu zeigt Abbildung 9.

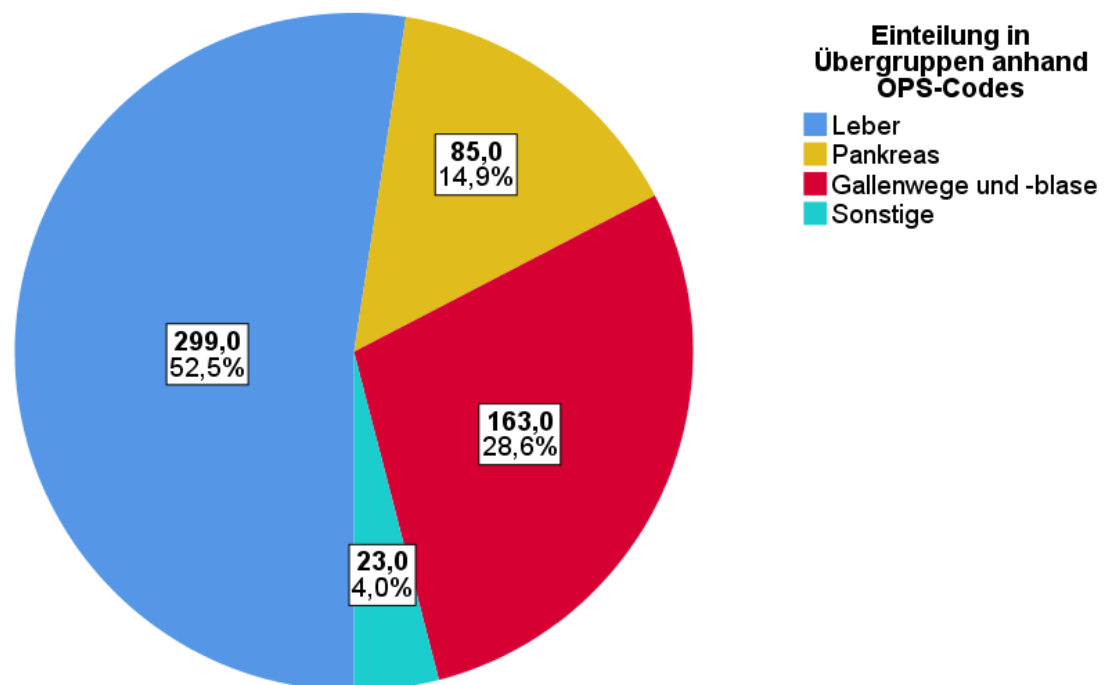


Abbildung 8 Kreisdiagramm zur Operationsstatistik gruppiert nach organspezifischen OPS-Codes

⁶ Siehe 8.7 Abstract Kongressbeitrag

⁷ Siehe 3.2.1 Gruppeneinteilungen

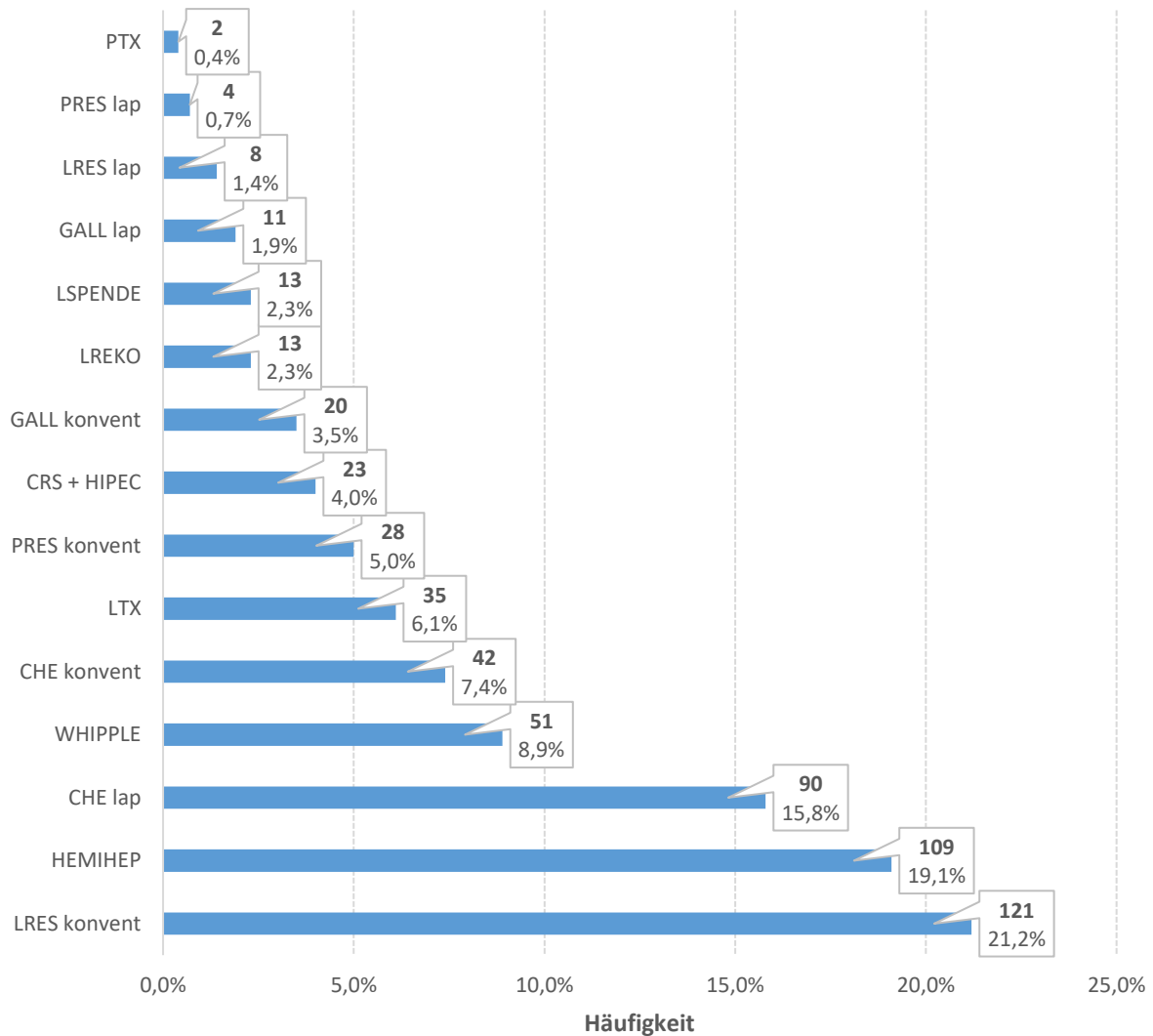


Abbildung 9 Histogramm zur Operationsstatistik gruppiert nach Interventionsart

4.1.2 Eingriffsdauer und Schnittführungen

Die Angaben zur Eingriffsdauer waren für alle 570 Patienten vollständig. Die Datenpunkte waren nicht normalverteilt, sondern leicht links-schief und enthielten mehrere Ausreißer. Die intraoperative Schnittführung war in 486 Patientenfällen (85,3%) dokumentiert (fehlende Werte: 84). Alle Angaben sind Tabelle 9 und Abbildung 10 zu entnehmen.

Tabelle 9: Operationsdauer in Stunden getrennt nach operativem Zugangsweg

Prädiktor	Mittelwert	± SD	Median	Range	IQR
laparoskopische Eingriffe	1,84	0,86	1,68	0,45 – 4,78	1,12
konventionell Eingriffe	4,24	1,96	3,98	0,83 – 13,25	2,45
gesamt	3,76	2,04	3,48	0,45 – 13,25	2,85

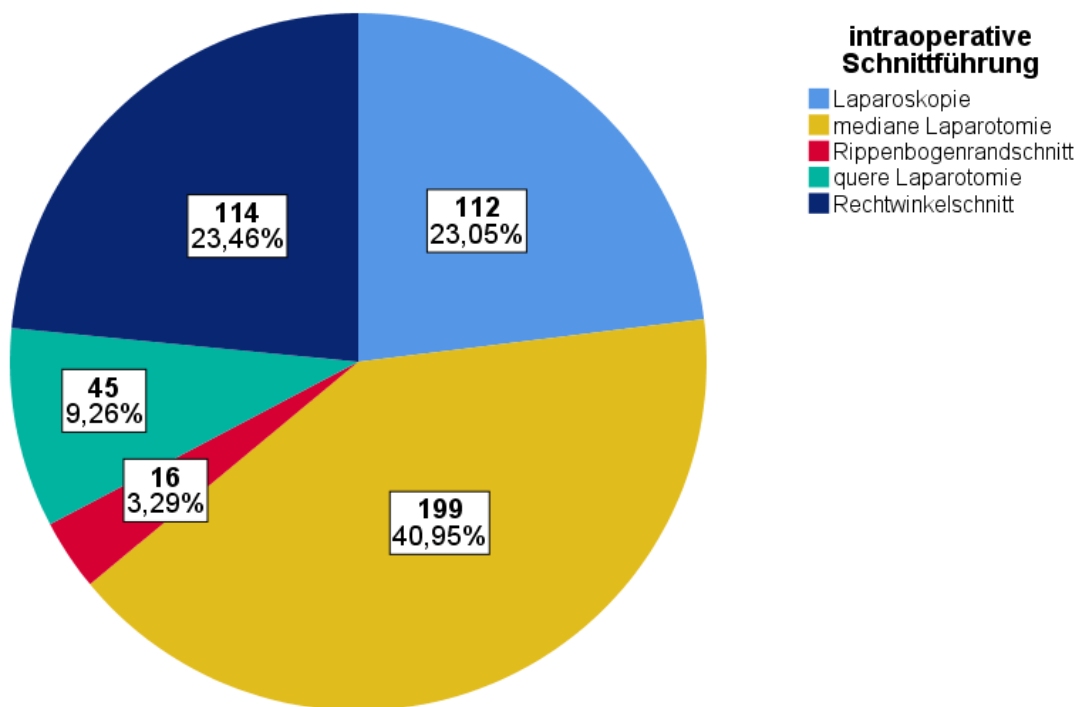


Abbildung 10: Kreisdiagramm zur intraoperativen Schnittführung

4.1.3 ASA-Scores und Dringlichkeit

Anhand der Anästhesieprotokolle konnten für 550 Patienten (96,4%) der ASA-Score ermittelt werden (fehlende Werte: 20). Knapp die Hälfte aller Patienten wies demnach ein mäßiges Risiko entsprechend ASA-Score 3 auf. In absteigender Häufigkeit folgten ASA-Score 2, ASA-Score 1, ASA-Score 4 und ASA-Score 5 (Abbildung 11).

War auf den Anästhesieprotokollen die Zusatzbezeichnung E (Emergency) vermerkt, wurde die entsprechende Operation als Notfalleingriff erfasst. Während des gesamten

Beobachtungszeitraums traf dies für insgesamt 50 Patienten (8,8%) zu. Operationen unter Notfallbedingungen fanden dabei am häufigsten an Gallenblase und -wegen statt (30 Fälle, 5,3%), gefolgt von Notfalleingriffen an der Leber (16 Fälle, 2,8%) und an der Bauchspeicheldrüse (4 Fälle, 0,7%).

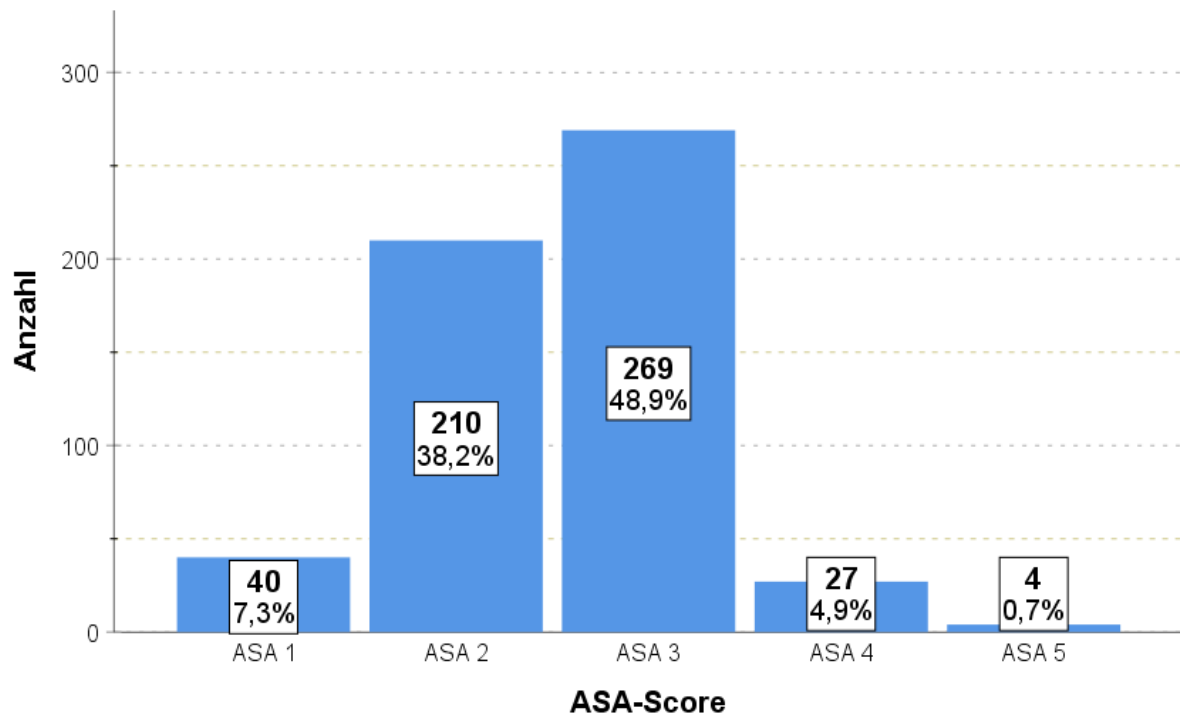


Abbildung 11: Histogramm zu den ermittelten ASA-Scores

4.1.4 Wundkontaminationsklassen und Verwendung von Antibiotika

Der Großteil der Interventionen fand unter bedingt aseptischen Bedingungen statt. Wesentlich geringer war der Anteil an kontaminierten und infizierten Operationsfeldern. Aufgrund des viszeralchirurgischen Schwerpunkts traf die Wundkontaminationsklasse I (aseptische, saubere Wunden) per Definition für keinen der beobachteten Eingriffe zu (Abbildung 12).

Für insgesamt 95,4% aller Patienten war eine perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP) dokumentiert (fehlende Werte: 26). Die Standardantibiose bestand aus Piperacillin und Tazobactam, alternativ wurde Ceftriaxon in Kombination mit Metronidazol verwendet. Andere Antibiotika kamen selten zum Einsatz und wurden nicht weiter unterschieden (Abbildung 13).

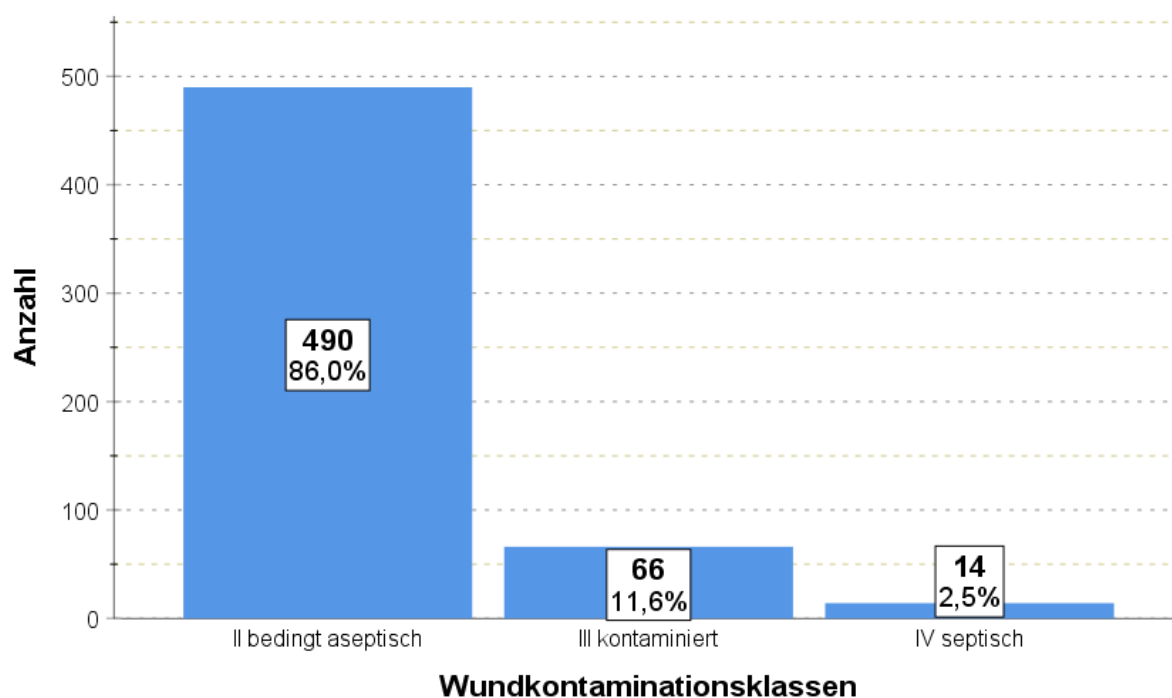


Abbildung 12: Histogramm zu den ermittelten Wundkontaminationsklassen

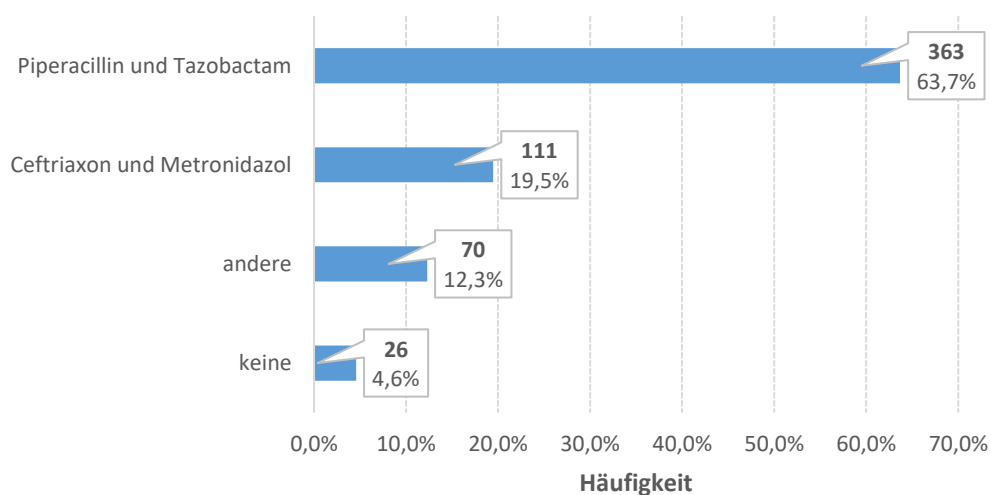


Abbildung 13: Histogramm zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe

Im postoperativen Verlauf wurde jeder zweite Patient (N = 292; 51,2%) antibiotisch behandelt. Hier konnten insgesamt 16 verschiedene Wirkstoffe ermittelt werden, die oftmals untereinander kombiniert wurden und so zu Mehrfachnennungen führten. Auf eine strikte Trennung nach Präparaten wurde deshalb verzichtet. Gleiches gilt für die präoperative Antibiose, die bei 54 Patienten (9,5%) dokumentiert war.

4.1.5 operationsbedingte Komplikationen

Abbildung 14 zeigt die operationsbedingt aufgetretenen Komplikationen innerhalb der Studienpopulation. Mehrfachnennungen waren möglich, weshalb die Kategorien in Summe mehr als 100 Prozent ergeben. Die dargestellten Häufigkeitsangaben beziehen sich stets auf das Gesamtkollektiv von 570 Patienten.

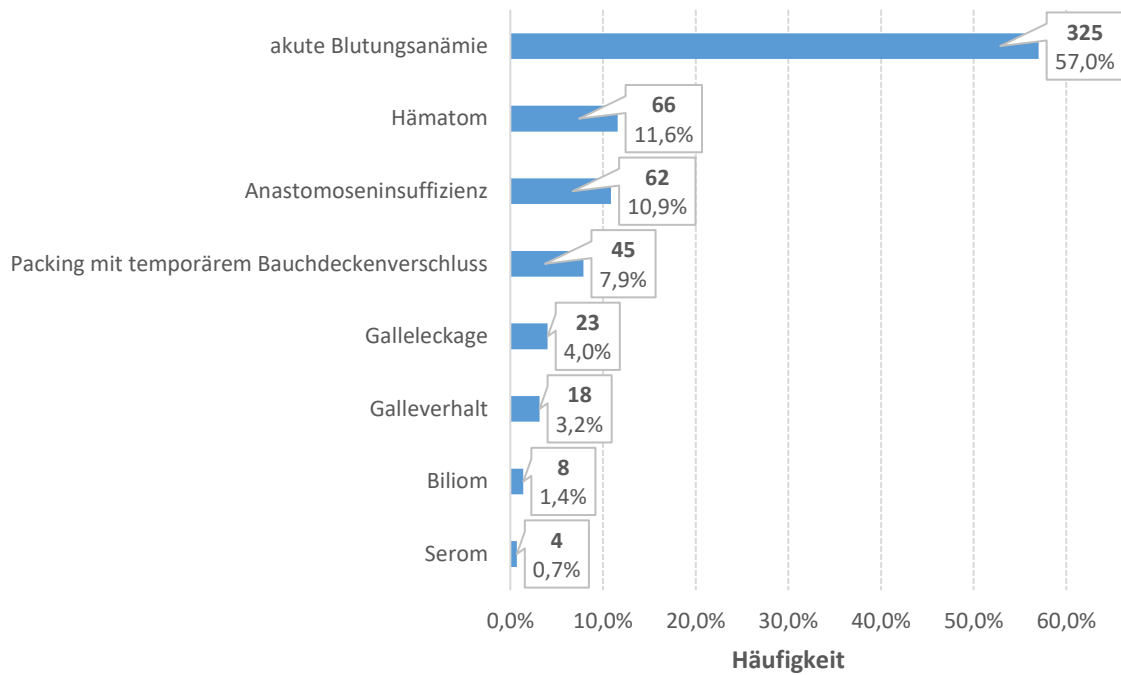


Abbildung 14: Histogramm zu den ermittelten operationsbedingten Komplikationen

4.2 Studienpopulation

4.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Studienpopulation bestand aus 248 weiblichen (43,5%) und 322 männlichen (56,5%) Personen. Die Altersverteilung war sowohl für das gesamte Kollektiv als auch für jedes Geschlecht einzeln betrachtet nicht normalverteilt (Abbildung 15), wobei sich die Altersverteilung signifikant zwischen Männern und Frauen unterschied ($U = -4,627$; $p < 0,001$). Die vollständigen Altersangaben sind in Tabelle 10 dargestellt.

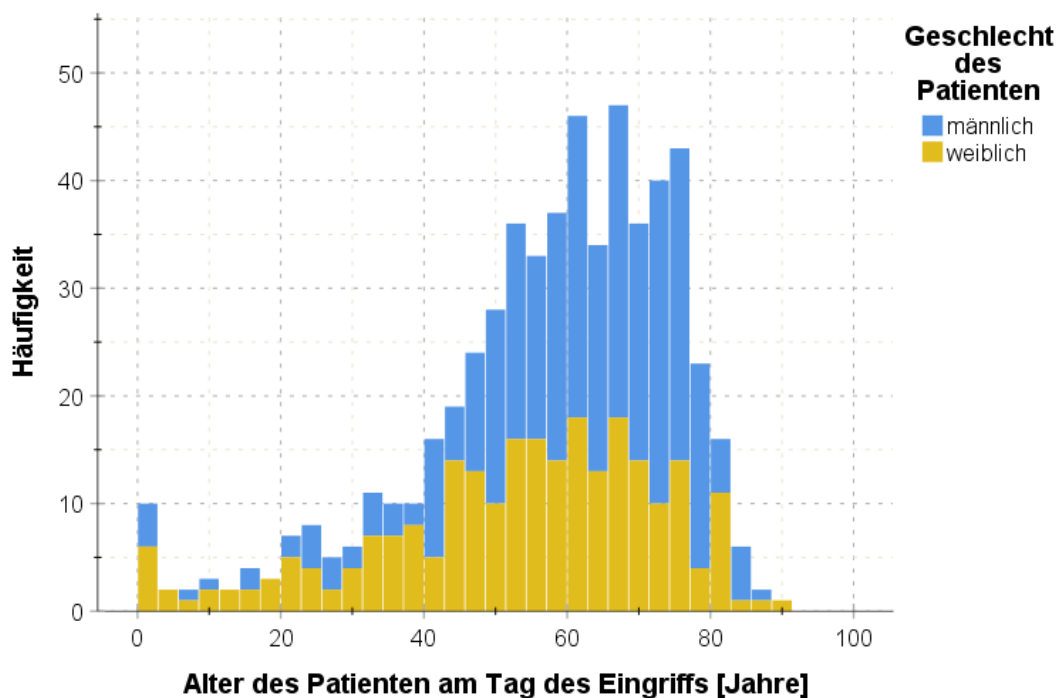


Abbildung 15: Histogramm für das Alter am Tag der Operation gruppiert nach Geschlecht

Tabelle 10 Altersangaben für das Gesamtkollektiv sowie gruppiert nach Geschlecht

Attribut	Einheit	Mittelwert	\pm SD	Median	Range	IQR
Männlich	[Jahre]	60,4	15,9	62,7	0,2 – 88,4	20,3
Weiblich	[Jahre]	53,2	19,5	55,4	0,4 – 89,3	24,1
Gesamtkollektiv	[Jahre]	57,3	17,9	60,5	0,2 – 89,3	22,1

4.2.2 Anatomie und Ernährungszustand

Angaben zur Körpergröße konnten für 98,4% der Patienten gesammelt werden (fehlende Werte: 9), wobei die Verteilung nicht normalverteilt, aber annähernd symmetrisch war. Für Angaben zum Körpergewicht gelang dies bei 98,3% der Patienten (fehlende Werte: 10). Die Verteilung entsprach annähernd einer Normalverteilung. Der BMI⁸ wurde für alle 550 Patienten älter als fünf Jahre bestimmt (96,2%; ausgeschlossene Werte: 22). Das Verteilungsmuster war auch hier annähernd normalverteilt. Rund 37,8% der Studienpatienten waren normalgewichtig (208 Fälle), 34,4% übergewichtig (189 Fälle) und 24,9% adipös (137 Fälle). 2,7% der Patienten waren untergewichtig (15 Fälle). Für insgesamt zwölf Patienten der Studienpopulation (2,2%) wurde zudem eine Mangelernährung festgestellt. Alle weiteren Angaben sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Angaben zu Körpergröße, Gewicht und BMI

Attribut	Einheit	Mittelwert	± SD	Median	Range	IQR
Größe	[m]	1,72	0,1	1,72	1,09 – 1,97	0,14
Gewicht	[kg]	79,31	19,16	78,00	18,30 - 200	23
BMI	[kg/m ²]	26,94	5,81	25,98	12,57 – 63,12	6,78

4.2.3 Noxen

In der Studienpopulation befanden sich 96 Raucher (16,8%) und 61 Patienten, die angaben, regelmäßig Alkohol zu trinken (10,7%). In 31 Fällen kam es hierbei zu Überschneidungen, für die beides zutraf (5,4%). Beide Parameter sind aufgrund der retrospektiven Datenerhebung nur eingeschränkt aussagekräftig.

4.2.4 Vor- und Begleiterkrankungen, Medikation

Abbildung 16 zeigt die Häufigkeitsverteilung der erfassten Vor- und Begleiterkrankungen und Tabelle 12 die erfassten Medikamentengruppen, wobei die letzten zwölf Monate vor der stationären Aufnahme ausgewertet wurden. Zu

⁸ Siehe 8.4 Einteilung in Gewichtsklassen anhand des BMI

berücksichtigen ist, dass es sich bei den Angaben um absolute Häufigkeiten handelt und Mehrfachnennungen möglich waren, weshalb die Kategorien in Summe mehr als 100 Prozent ergeben.

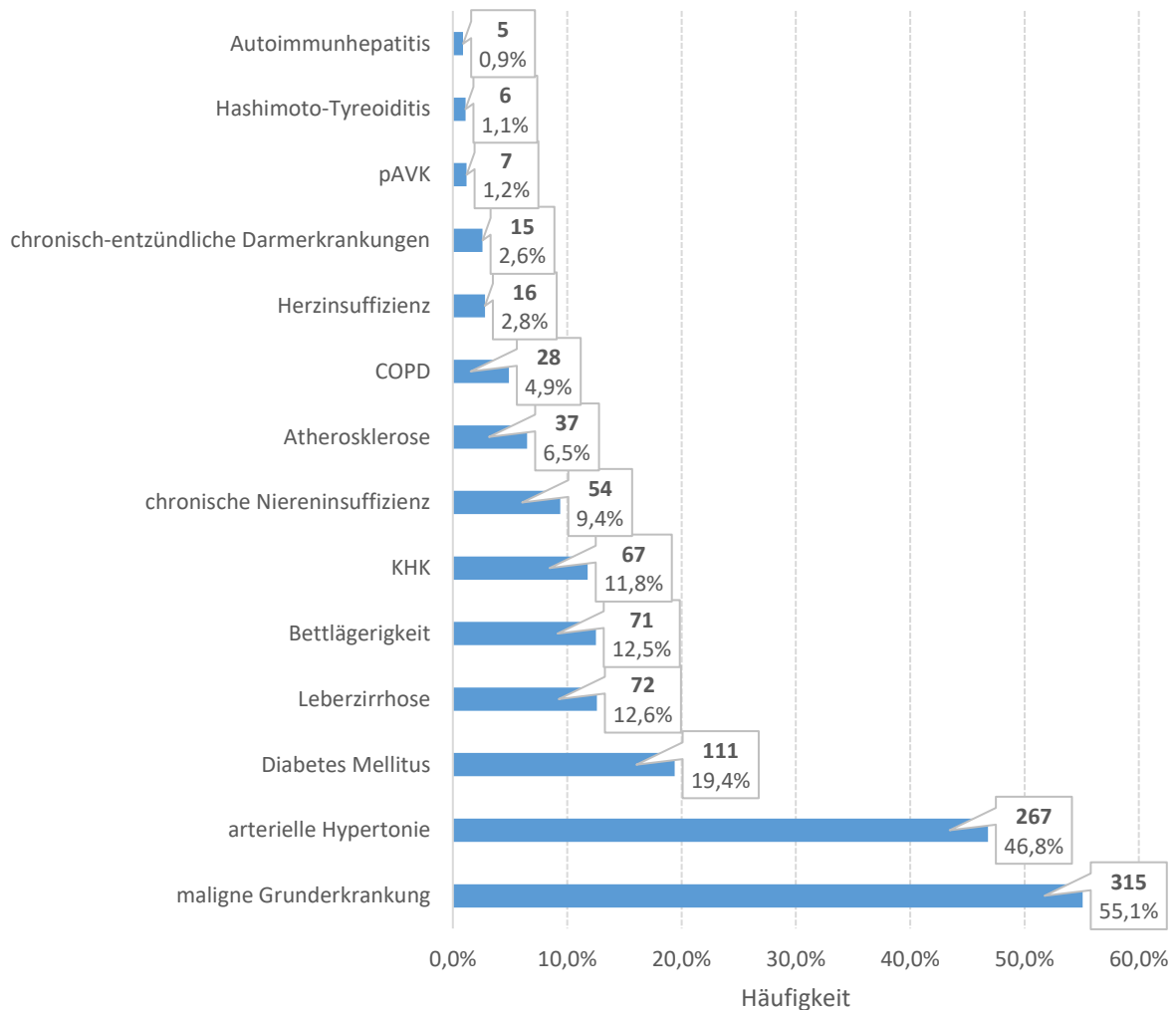


Abbildung 16: Histogramm zu Vor- und Begleiterkrankungen

Tabelle 12: Übersicht über die erfassten Medikamente

Komplikationen	Anzahl	prozentuale Häufigkeit
		innerhalb des Gesamtkollektivs
Immunsuppressiva	60	10,5%
Zytostatika	46	8,0%
monoklonale Antikörper	14	2,4%
Zytostatika und monoklonale Antikörper	17	3,0
Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmer*	105	18,4%

*neben der standardmäßigen Thromboseprophylaxe mit Heparin im postoperativen Verlauf

4.2.6 Cholangiographie im Vorfeld des Eingriffs

Bei 62 der 570 Patienten (10,8%) wurde im Vorfeld des Eingriffs eine Cholangiographie durchgeführt. In zehn Fällen (1,7%) handelte es sich um eine endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), in weiteren 21 Fällen (3,6%) um eine ERCP mit zusätzlicher Stenteinlage. Weitere 31 Patienten (5,4%) erhielten eine perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) oder perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD).

4.2.7 Laborparameter

Tabelle 13 zeigt die Auswertung der Aufnahmelabore⁹. Der präoperative Hämoglobinwert war für 100% der Patienten bekannt. Die Kreatinin-Clearance konnte für 98,0% der Patienten ermittelt werden (fehlende Werte: 11) und Werte für die Cholinesterase für 78,9% (fehlende Werte: 120). Keiner der drei Laborparameter folgte einer Normalverteilung.

Tabelle 13: Übersicht zur Auswertung der Aufnahmelabore

Parameter		N		Mittelwert	± SD	Median	Range	IQR
Cholin- esterase [U/l]	reduziert	33	7,3%	3387	1322	3686	857 – 5315	2079
	normwertig	290	64,4%	9366	2050	9507	4263 – 12883	3102
	erhöht	127	28,3%	14235	2550	13388	11259 – 24202	2836
	gesamt	450	78,9%	10373	3609	10621	857 - 24202	4345
Kreatinin Clearance [ml/Min]	reduziert	92	16,5%	45	21	41	8 – 79	39
	normwertig	467	83,5%	90	19	93	48 – 150	23
	erhöht	0	-	-	-	-	-	-
	gesamt	559	98%	83	24	89	8 - 150	28
Hämoglobin [g/dl]	reduziert	266	46,7%	10,9	1,8	11	6,4 – 13,9	3
	normwertig	301	52,8%	14,1	1,2	14,2	11,4 – 17,1	1,75
	erhöht	3	0,5%	19,5	3,4	18,5	16,8 – 23,3	-
	gesamt	570	100%	12,9	2,1	13,1	6,4 – 23,3	2,4

⁹ Siehe 8.5 Referenzbereiche für Laborparameter

4.3 Ermittelte Prävalenz postoperativer Wundinfektionen

4.3.1 Gesamtkollektiv

Innerhalb des zweijährigen Beobachtungszeitraums (01.01.2015 bis 31.12.2016) entwickelten 121 der 570 Patienten eine postoperative Wundinfektion, was einer relativen Häufigkeit von 21,2% entspricht. In mehr als der Hälfte aller beobachteten SSI-Fälle handelte es sich dabei um oberflächliche Infektionen (A1), die somit die häufigste Form darstellten (N = 64; 52,9% aller SSI). Abbildung 17 zeigt die relativen Häufigkeiten für SSI innerhalb des Gesamtkollektivs gruppiert nach Schweregrad.

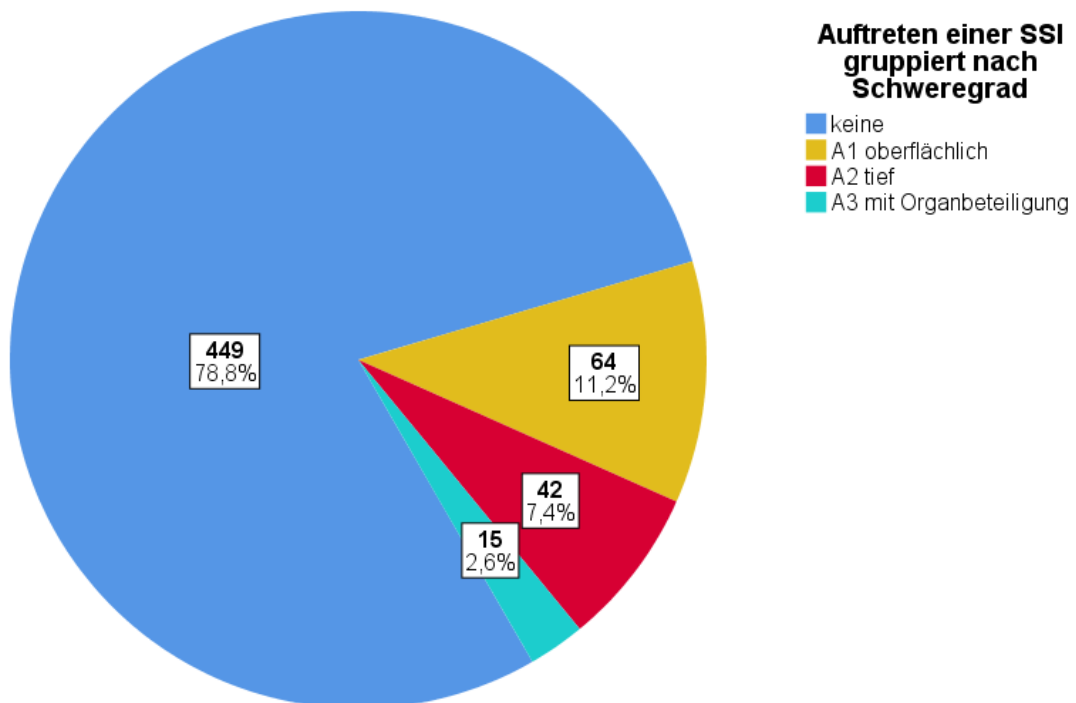


Abbildung 17: Kreisdiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach Schweregrad

4.3.2 Teilkollektive

Anmerkung: aufgrund der geringen Stichprobengrößen für A2 und A3 wurde in der weiteren Auswertung auf die Differenzierung nach Schweregraden verzichtet. Alle nachfolgenden Angaben zur Prävalenz von SSI beziehen sich stets auf den Gesamtbeobachtungszeitraum von 24 Monaten.

4.3.2.1 Gruppiert auf Organebene

Die geringsten SSI-Raten wiesen Eingriffen aus der Gruppe „Gallenwege und -blase“ auf (12,9%), gefolgt von Eingriffen aus der Kategorie „Sonstige“ (13,0%) und „Pankreas“ (20%). Die höchste SSI-Rate konnte nach Lebereingriffen verzeichnet werden; hier kam es bei rund einem Viertel der Patienten zu postoperativen Wundinfektionen (26,8%) (Abbildung 18). Die beobachteten Unterschiede zwischen den Organgruppen erwiesen sich als signifikant ($X^2(3, N = 570) = 13,249; p = 0,004$).

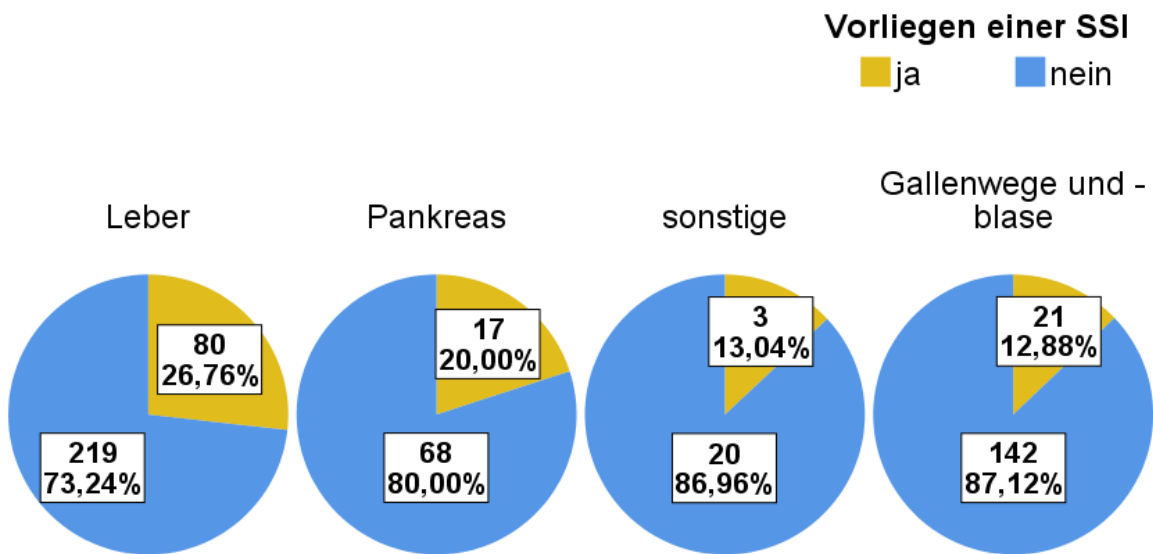


Abbildung 18: Kreisdiagramme zur Anzahl und relativen Häufigkeit von SSI im Gesamtkollektiv gruppiert auf Organebene

4.3.2.2 Gruppiert auf Eingriffsebene

Auch auf Eingriffsebene zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich der Prävalenz postoperativer Wundinfektionen ($X^2(14, N = 570) = 40,433; p < 0,001$). Die niedrigsten Raten wiesen LSPENDE mit 0,0% bzw. CHE lap mit 5,6% SSI-Anteil auf. Die höchsten Prävalenzraten lagen nach HEMIHEP und LTX vor. In beiden Gruppen entwickelte rund jeder dritte Studienteilnehmer eine postoperative Wundinfektion. Für PTX lag die Rate mit 50,0% zwar nominell höher, jedoch umfasste diese Gruppe nur zwei beobachtete Eingriffe und war somit nicht ausreichend besetzt. Alle ermittelten Prävalenzraten sortiert nach Eingriffsart befinden sich in Abbildung 19.

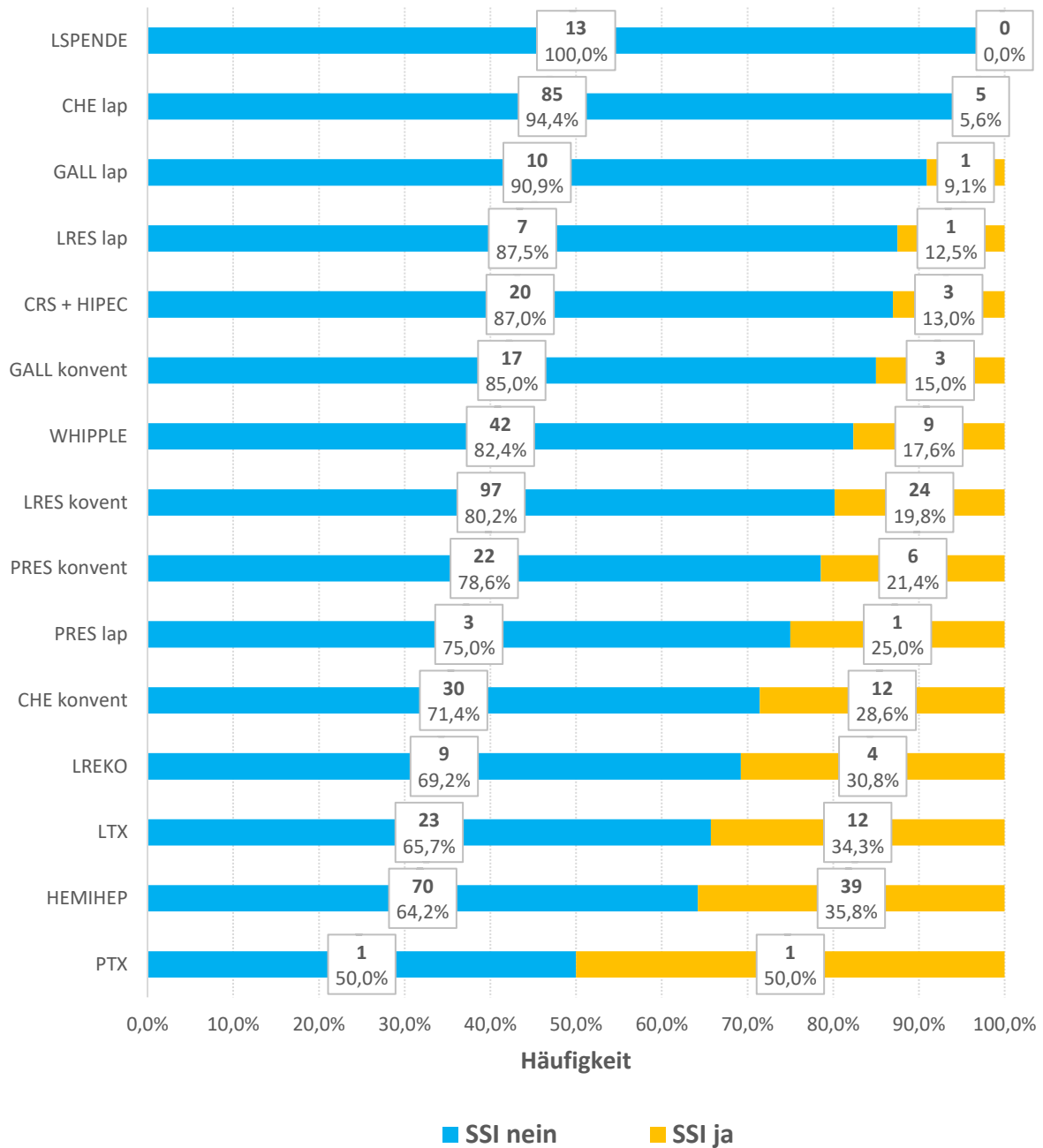


Abbildung 19: Histogramm zur Anzahl von SSI gruppiert auf Eingriffsebene

4.3.2.3 Gruppiert nach NHSN-Eingriffsklassen

Gemäß den Vorgaben des NHSN, wurden alle erfassten Interventionen den dort beschriebenen Kategorien zugeteilt. Mit diesem Schritt sollte ein späterer Vergleich mit internationalen Studien erleichtert werden. Die so entstehenden Untergruppen basieren auf primären Cholezystektomien [CHOL], Lebertransplantationen [LTP] und der heterogenen Kategorie [BILI], welche sämtliche Eingriffe aus dem Bereich der Gallenwegs-, Pankreas und Leberchirurgie umfasst. In dieser Zuordnung nicht

enthalten sind die studieneigene Kategorie „Sonstige“ (N = 23) sowie Pankreastransplantationen (N = 2). Die anhand NHSN-Kategorien ermittelten Wundinfektionsraten sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: SSI-Prävalenz gruppiert nach NHSN-Kategorien

Attribut		postoperative Wundinfektion (SSI)		
		nein	ja	gesamt
BILI	Anzahl	290	88	378
	Prozent von SSI	76,7%	23,3%	
CHOL	Anzahl	115	17	132
	Prozent von SSI	87,1%	12,9%	
LTP	Anzahl	23	12	35
	Prozent von SSI	65,7%	34,3%	

4.3.2.4 Gruppiert nach operativem Zugangsweg

Die Häufigkeit, mit der postoperative Wundinfektionen auftraten, unterschied sich ebenfalls im Hinblick auf das operative Vorgehen. Nach minimalinvasiven laparoskopischen Eingriffen entwickelten lediglich 7,1% der Patienten eine SSI, wohingegen Patienten nach konventionell durchgeführten Eingriffen eine wesentlich höhere Infektionsrate von 24,7% aufwiesen (Abbildung 20). Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant (Exakter Test nach Fisher, $p < 0,001$).

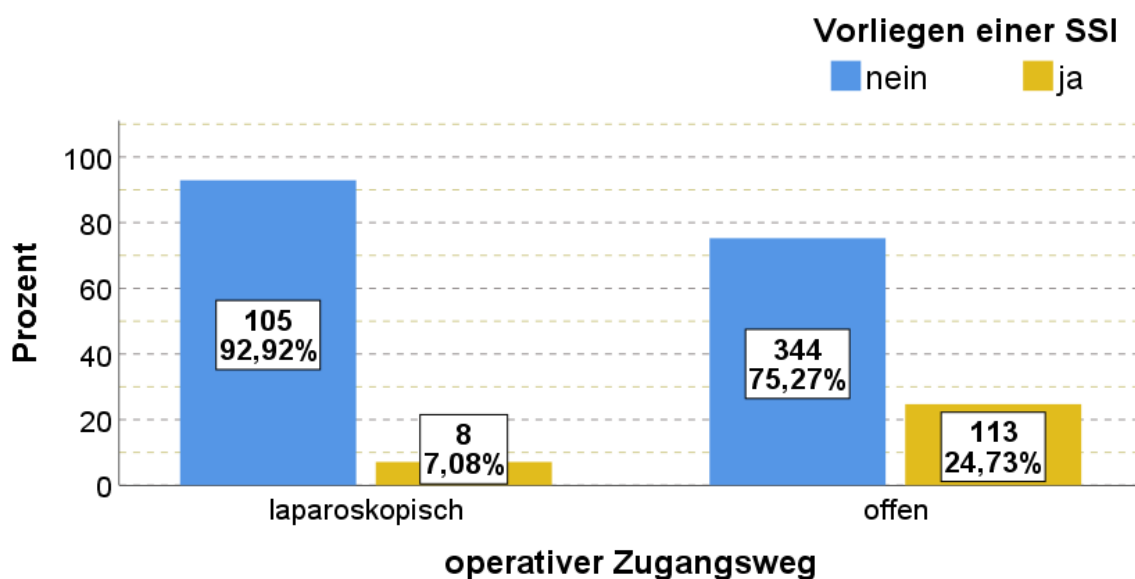


Abbildung 20: Balkendiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach operativem Zugangsweg

4.3.2.5 Gruppiert nach Alter

Um den möglichen Zusammenhang einer zunehmenden Häufigkeit von SSI bei steigendem Patientenalter zu untersuchen, wurde das Kollektiv in Altersquartile eingeteilt. Ausgehend von der Gesamtzahl von 570 Studienteilnehmern, war jedes Quartil mit 142 bzw. 143 Patienten besetzt. Die daraus errechneten Trennwerte und Altersspannen für jedes Quartil finden sich in Tabelle 15.

Wie erwartet, zeigte sich ein linearer Trend zu höheren SSI-Raten mit zunehmendem Lebensalter der Patienten (Abbildung 21). Die beobachteten Unterschiede zwischen den Quartilen erwiesen sich als signifikant ($X^2(3, N = 570) = 13,925; p = 0,003$).

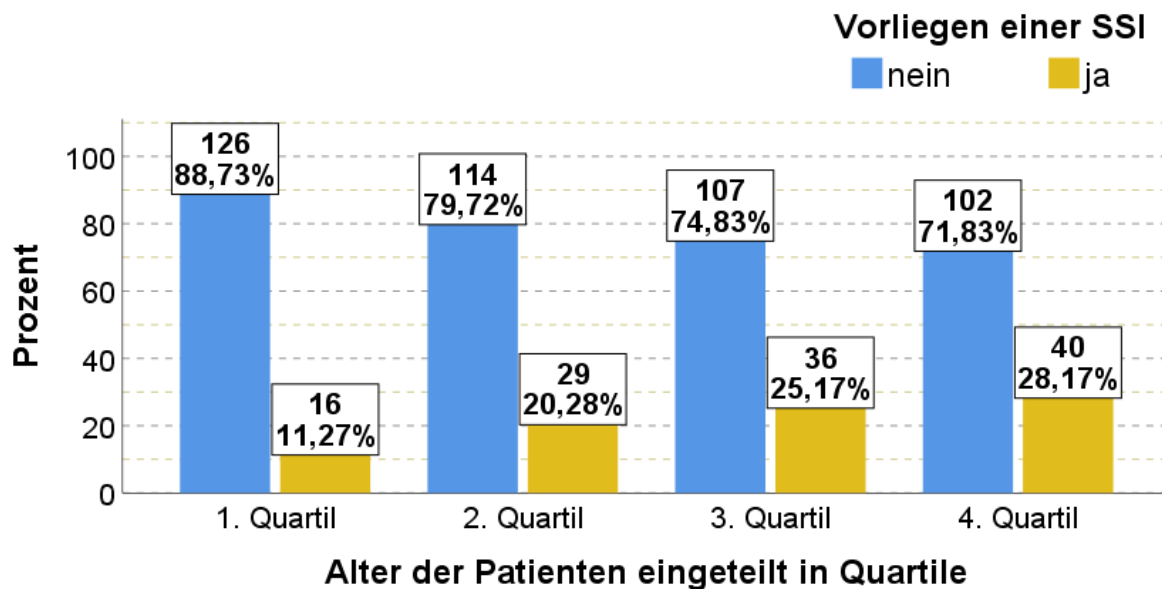


Abbildung 21: Balkendiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach Altersquartilen

Tabelle 15: Übersicht zur Einteilung des Kollektivs in altersbasierte Quartile

Quartilsgrenze	Altersspanne	Einheit	Patientenanzahl	Prozentanteil
25,0%	< 48,48	[Jahre]	142	24,9%
50,0%	48,48 – 60,45	[Jahre]	143	25,1%
75,0%	60,45 – 70,54	[Jahre]	143	25,1%
100,0%	>70,54	[Jahre]	142	24,9%

4.3.2.6 Gruppiert nach Geschlecht

Postoperative Wundinfektionen traten je nach Geschlecht unterschiedlich häufig auf. Wie in Abbildung 22 zu sehen ist, war der Anteil an betroffenen Männern (27,0%) mehr als doppelt so hoch wie der Anteil betroffener Frauen (13,7%). Der für das vorliegende Kollektiv beobachtete Unterschied zwischen Männern und Frauen erwies sich als signifikant (Exakter Test nach Fisher, $p < 0,001$).

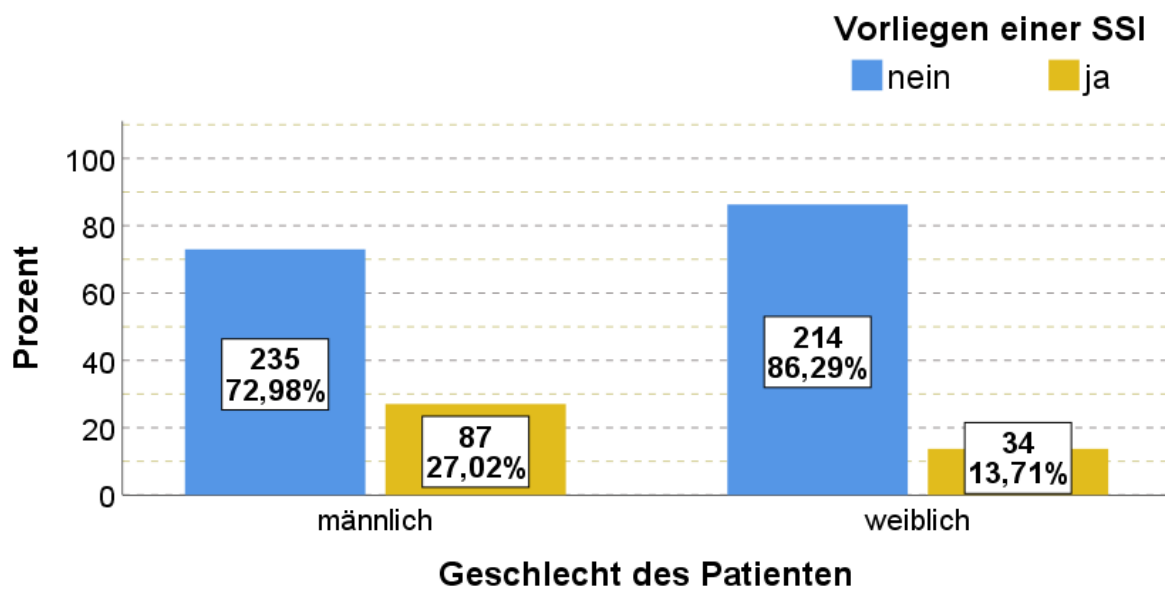


Abbildung 22: Balkendiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach Geschlecht

4.4 Vergleich der Krankenhausaufenthaltsdauer

Für jeden der 570 Patienten konnte ein vollständiger Datensatz zu den studienrelevanten Zeiträumen erstellt werden. Die Datenpunkte wiesen jeweils eine schiefe Verteilung auf und enthielten mehrere Ausreißer, weshalb sich die nachfolgenden Tagesangaben immer auf den robusteren Median unter Angabe der Minima und Maxima beziehen.

4.4.1 Gesamtkollektiv

Abbildung 23 zeigt die Boxplots der medianen postoperativen Aufenthaltsdauer für die Untersuchungs- sowie die Kontrollgruppe. Innerhalb des Gesamtkollektivs wiesen Patienten mit regelrechter Wundheilung eine kürzere postoperative Verweildauer auf (Median = 10 Tage) als Patienten mit Wundinfektion (Median = 26). Der Unterschied zwischen den Gruppen ist signifikant ($U = 45484,5$; $p < 0,001$).

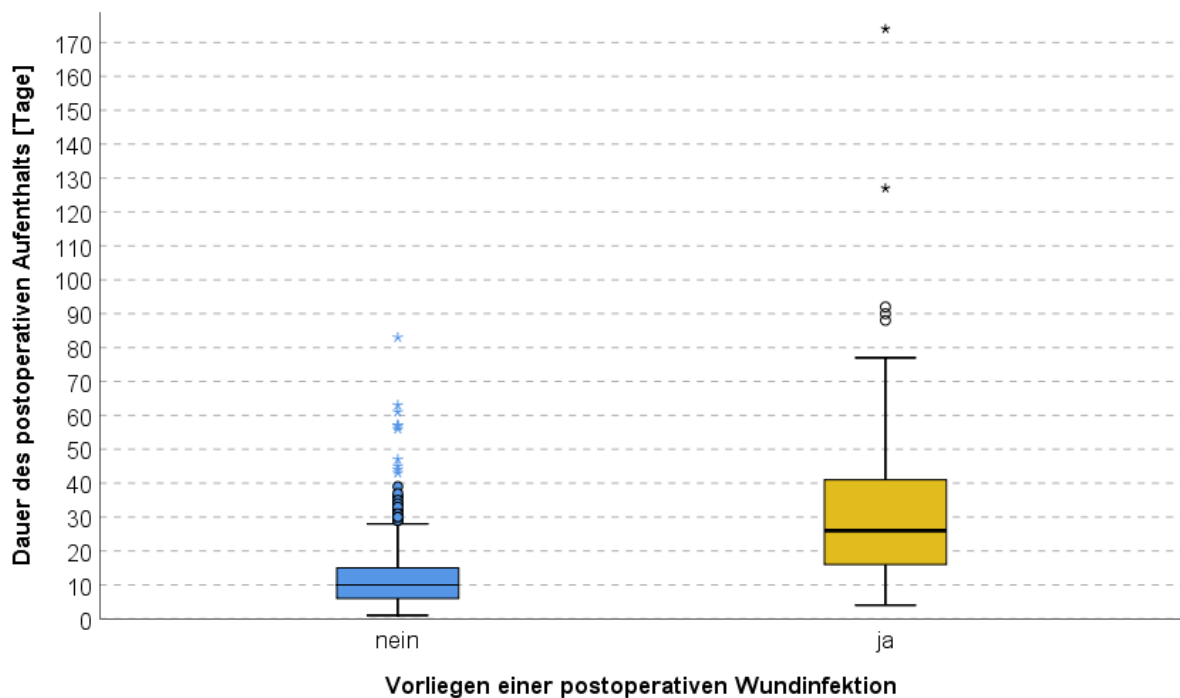


Abbildung 23 Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach Vorliegen einer SSI

Weitere Gruppenunterschiede konnten für die Dauer der intensivmedizinischen Versorgung ($U = 37000,5$; $p < 0,001$) sowie für die Gesamtaufenthaltsdauer ($U = 45051,0$; $p < 0,001$) ermittelt werden. In beiden Fällen waren SSI mit einem signifikant

längeren Aufenthalt verbunden. Für den präoperativen Zeitraum ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. Alle Angaben zur Krankenhausaufenthaltsdauer sind Tabelle 16 zu entnehmen, die den stationären Aufenthalt getrennt nach Zeiträumen im Detail aufschlüsselt.

Tabelle 16: Angaben zur Krankenhausaufenthaltsdauer gruppiert nach Zeitabschnitten und Vorliegen einer SSI

stationärer Aufenthalt	SSI	Median	Range	IQR	Mann-Whitney-U	p-Wert
präoperativ	nein	1	0 - 32	2	27572,0	0,790
	ja	1	0 - 40	3		
	gesamt	1	0 - 40	2		
postoperativ	nein	10	1 - 83	9	45484,5	<0,001
	ja	26	4 - 174	25		
	gesamt	12	1 - 174	14		
in intensivmedizinischer Betreuung	nein	1	0 - 47	3	37000,5	<0,001
	ja	3	0 - 129	9		
	gesamt	1	0 - 129	4		
Gesamtaufenthalt	nein	12	2 - 83	11	45051,0	<0,001
	ja	30	4 - 174	23		
	gesamt	15	2 - 174	16,25		

4.4.2 Teilkollektive

Nachdem gezeigt werden konnte, dass sich die postoperative Aufenthaltsdauer der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe auf Ebene des Gesamtkollektivs signifikant voneinander unterschied, wurde dieser Zusammenhang innerhalb spezifischer Kollektive untersucht. Dazu wurde die postoperative Aufenthaltsdauer getrennt nach Organgruppen (Abbildung 24) und nach operativem Vorgehen (Abbildung 25) betrachtet. Die Ergebnisse zeigen in die erwartete Richtung: auch hier führten Wundinfektionen in allen betrachteten Teilkollektiven zu signifikant längeren Aufenthalten mit Ausnahme der Kategorie Sonstige (Tabelle 17).

Tabelle 17: Postoperative Aufenthaltsdauer gruppiert nach Teilkollektiven und Vorliegen einer SSI

Attribut	SSI	Median	Range	IQR	Mann-Whitney-U	p-Wert
Laparoskopie	nein (N= 105)	3	1 – 29	2	761,0	<0,001
	ja (N= 8)	11	4 - 30	15		
	gesamt (N=113)	3	1 - 30	3		
Laparotomie	nein (N= 344)	11,5	1 – 83	9	31795,0	<0,001
	ja (N= 113)	27	7 - 174	24		
	gesamt (N= 457)	14	1 - 174	15		
Leber	nein (N= 219)	10	2 – 83	9	14527,0	<0,001
	ja (N= 80)	29,5	7 - 174	28,5		
	gesamt (N=299)	13	2 - 174	19		
Galle	nein (N=142)	3	1 – 31	7	2682,0	<0,001
	ja (N=21)	22	4 - 44	19,2		
	gesamt (N=163)	4	1 - 44	9		
Bauchspeichel- drüse	nein (N=68)	14	3 – 45	8	442,5	0,001
	ja (N=17)	26	10 - 54	19		
	gesamt (N=85)	15	3 - 54	10		
Sonstige	nein (N=20)	14	7 – 32	5,75	36,0	0,635
	ja (N=3)	20	7 - 43	18		
	gesamt (N= 23)	14	7 - 43	8		

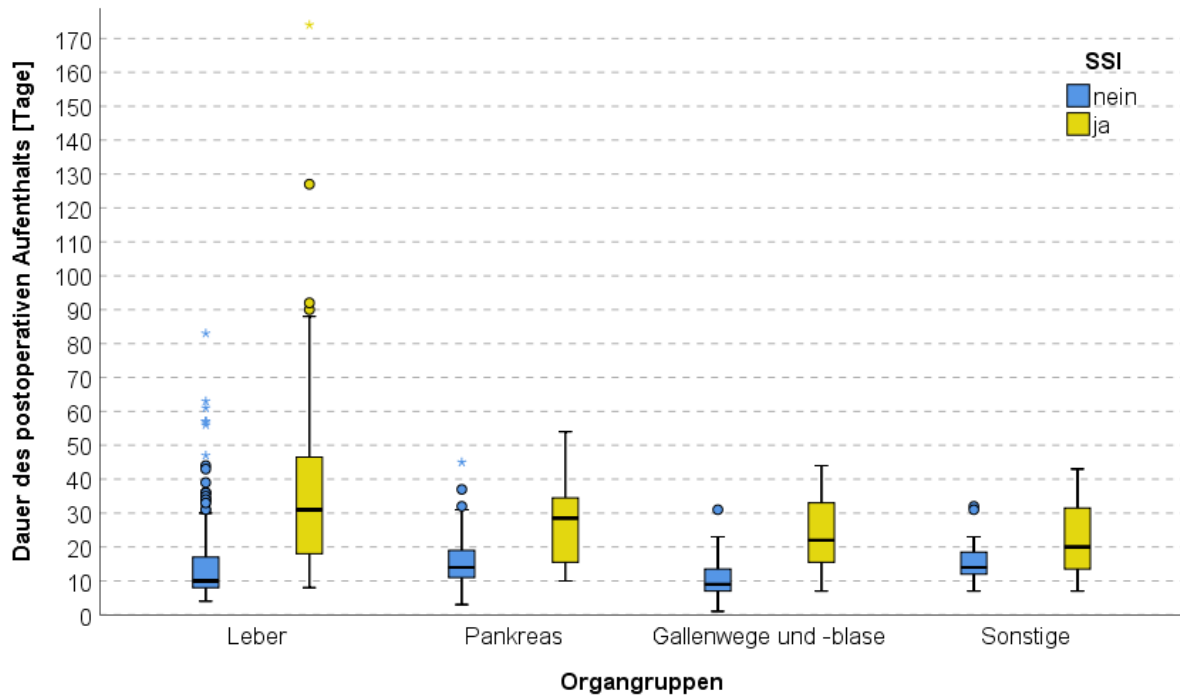


Abbildung 24: Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach Organ und Vorliegen einer SSI

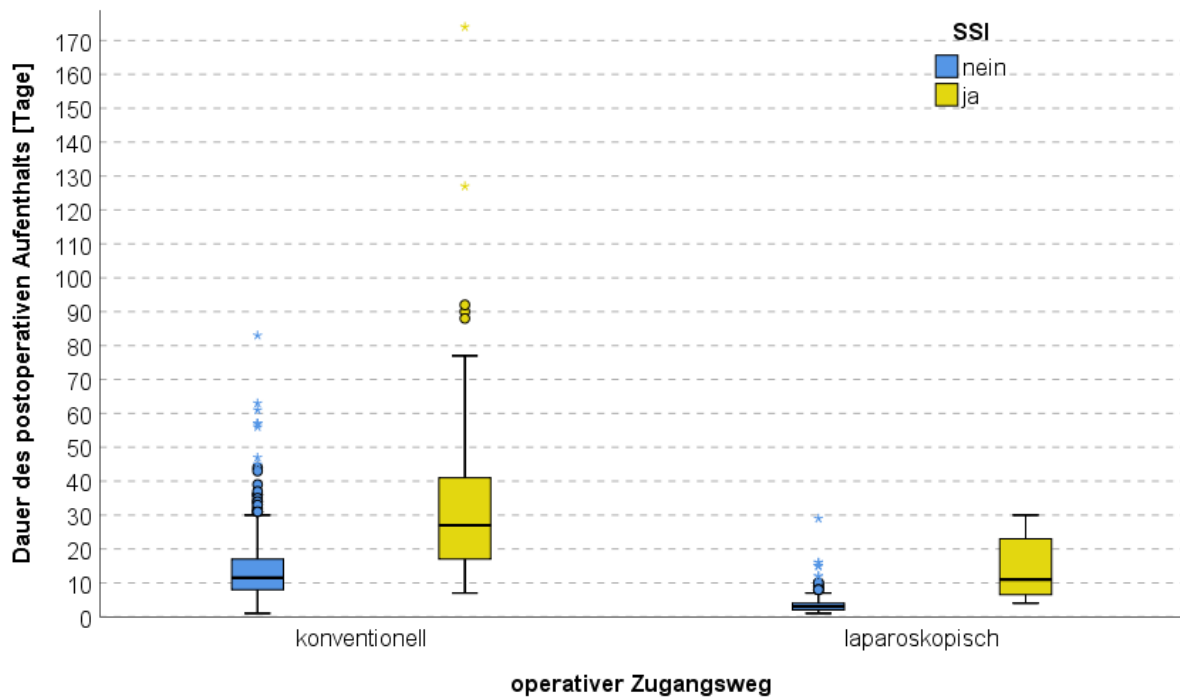


Abbildung 25: Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach operativem Zugangsweg und Vorliegen einer SSI

4.4.3 In Abhängigkeit vom Schweregrad

Darüber hinaus ließ sich ein Trend zu längeren postoperativen Aufenthalten mit zunehmendem Schweregrad der Wundinfektion feststellen (Tabelle 18 und Abbildung 26). Mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests konnte dieser Zusammenhang als signifikant bestätigt werden ($H(3) = 134,211$; $p < 0,001$). Um genauer einzugrenzen, zwischen welchen Gruppen die Unterschiede bestehen, wurden im Anschluss paarweise Vergleiche durchgeführt. Diese Post-hoc-Tests (Dunn-Bonferroni-Tests) zeigen, dass sich lediglich die Gruppen "keine SSI" versus "A1", "keine SSI" versus "A2" und "keine SSI" versus "A3" signifikant voneinander unterscheiden (Tabelle 19). Ein Unterschied zwischen den Gruppen "A1" versus "A2" war zwar vorhanden, allerdings knapp nicht signifikant ($Z = -1,909$; $p = 0,056$).

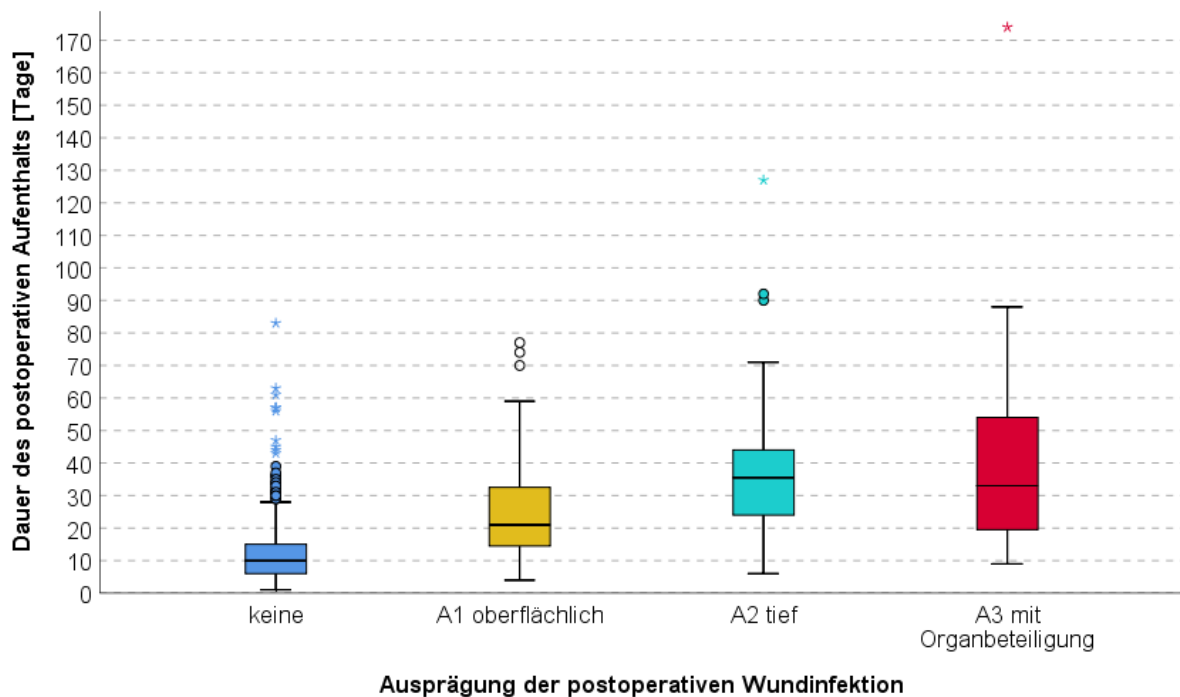


Abbildung 26: Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach Schweregrad der SSI

Tabelle 18: postoperative Aufenthaltsdauer gruppiert nach Schweregrad der SSI

Attribut	Median	Range	IQR
1 keine SSI	10	1 - 83	9
2 A1 oberflächlich	21	4 - 77	19
3 A2 tief	35	6 - 127	22
4 A3 mit Organbeteiligung	33	9 - 174	35

Tabelle 19: Ergebnisse der paarweisen Vergleiche verschiedener SSI-Schweregrade inklusive Kontrollgruppe

Stichprobe 1 vs. Stichprobe 2	Standardteststatistik (Z)	p-Wert
keine SSI vs. A1	-7,440	<0,001
keine SSI vs. A2	-8,510	<0,001
keine SSI vs. A3	-5,095	<0,001
A1 vs. A2	-1,909	0,056
A1 vs. A3	-1,197	0,231
A2 vs. A3	0,119	0,905

4.5 Risikoprofile

4.5.1 Bivariate Analyse

Die vollständigen Ergebnisse aus den bivariaten Gruppenvergleichen befinden sich aus Übersichtsgründen im Anhang¹⁰. Explizit aufgeführt in Tabelle 20 sind diejenigen Variablen, die gemäß der Selektionsstrategie zur Variablenvorauswahl¹¹ für die nachgeschaltete multivariate Analyse in Betracht kamen.

Tabelle 20: Übersicht über die signifikanten bivariaten OR

Prädiktor		SSI		OR	95%- CI	p-Wert
		nein	ja			
Alter am Tag der Operation	Median	59,5	65,3	1,024	1,011 – 1,038	< 0,001
	Range	02 – 89,3	0,5 – 86,9			
	IQR	22,6	19,5			
Geschlecht	männlich	235 (73,0%)	87 (27,0%)	2,33	1,504 – 3,609	< 0,001
	weiblich	214 (86,3%)	34 (13,7%)			
Operationsdauer	Median	3,32	4,01	1,209	1,099 – 1,329	< 0,001
	Range	0,45 – 13,25	0,87 – 12,42			
	IQR	2,79	2,86			
Diabetes mellitus	ja	78 (70,3%)	33 (29,7%)	1,784	1,116 – 2,85	0,016
	nein	371 (80,8%)	88 (19,2%)			
Leberzirrhose	ja	44 (61,1%)	28 (38,9%)	2,771	1,64 – 4,683	< 0,001
	nein	405 (81,3%)	93 (18,7%)			

¹⁰ Siehe 8.8 Bivariate OR der patientenbezogenen Merkmale und 8.9 Bivariate OR der eingriffsbezogenen Merkmale

¹¹ Siehe 3.5 Statistische Auswertung und Software

Prädiktor		SSI		OR	95%- CI	p-Wert
		nein	ja			
chron.-ischäm. Herzkrankheit (KHK)	ja	49 (65,3%)	26 (34,7%)	2,274	1,307 – 3,958	0,004
	nein	400 (80,8%)	106 (20,0%)			
chron. Niereninsuffizienz	ja	34 (63,0%)	20 (37,0%)	2,417	1,335 – 4,376	0,004
	nein	415 (80,4%)	101 (19,6%)			
Atherosklerose	ja	22 (59,5%)	15 (40,5%)	2,747	1,378 – 5,475	0,004
	nein	427 (80,1%)	106 (19,9%)			
chron. obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	ja	18 (64,3%)	10 (35,7%)	2,157	0,969 – 4,804	0,06
	nein	431 (79,5%)	111 (20,5%)			
Mangelernährung	ja	5 (41,7%)	7 (58,3%)	5,453	1,699 – 17,497	0,004
	nein	444 (79,6%)	114 (20,4%)			
Immobilität	ja	43 (60,6%)	28 (39,4%)	2,843	1,679 – 4,813	< 0,001
	nein	406 (81,4%)	93 (18,6%)			
Gesamthämoglobin	normwertig	258 (85,7%)	43 (14,3%)	Referenzgruppe		
	reduziert	188 (70,7%)	78 (29,3%)	2,489	1,641 – 3,777	< 0,001
	erhöht	3 (100,0%)	0	zu geringe Fallzahl		
laparoskopischer Eingriff	ja	105 (92,9%)	8 (7,1%)	0,232	0,11 – 0,491	< 0,001
	nein	344 (75,3%)	113 (24,7%)			

Prädiktor	SSI		OR	95%- CI	p-Wert
	nein	ja			
ASA-Score	1	37 (92,5%)	3 (7,5%)		Referenzgruppe
	2	180 (85,7%)	30 (14,3%)	2,056	0,596 - 7,092 0,254
	3	198 (73,6%)	71 (26,4%)	4,423	1,322 – 14,792 0,016
	4	16 (59,3%)	11 (40,7%)	8,479	2,081 – 34,552 0,003
	5	2 (50,0%)	2 (50,0%)		zu geringe Fallzahl
medikamentös veränderte Blutgerinnung	ja	68 (65,4%)	36 (34,6%)	2,373	1,487 – 3,787 < 0,001
	nein	381 (81,8%)	85 (18,2%)		
intraabdominelles Packing	ja	24 (52,2%)	22 (47,8%)	3,935	2,12 – 7,304 < 0,001
	nein	425 (81,1%)	99 (18,9%)		
postoperative Galleleckage	ja	9 (39,1%)	14 (60,9%)	6,397	2,697 – 15,171 < 0,001
	nein	440 (80,4%)	107 (19,6%)		
postoperativer Galleverhalt	ja	8 (44,4%)	10 (55,6%)	4,966	1,915 – 12,876 0,001
	nein	441 (79,9%)	111 (20,1%)		
Hämatom	ja	32 (48,5%)	34 (51,5%)	5,093	2,982 – 8,697 < 0,001
	nein	417 (82,7%)	87 (17,3%)		
postoperative Blutungsanämie	ja	234 (72,0%)	91 (28,0%)	2,787	1,773 – 4,381 < 0,001
	nein	215 (87,8%)	30 (12,2%)		

4.5.2 Multivariate Analyse

Mit Hilfe einer binär logistischen Regressionsanalyse sollte geklärt werden, welche Patientenmerkmale den stärksten Einfluss auf die SSI-Wahrscheinlichkeit innerhalb der Studienpopulation zeigen¹². Von den 20 zur Auswahl stehenden Variablen wurden insgesamt acht in das resultierende multivariate Modell aufgenommen (Tabelle 21). Einzelne Koeffizienten, als auch das Modell als Ganzes erwiesen sich als hoch signifikant ($X^2(8, N = 541) = 94,922$; $p < 0,001$).

Tabelle 21 Übersicht zu den ermittelten multivariaten OR aus dem postulierten Modell

Prädiktor	B	±SD	Wald	df	OR	95%-CI	p-Wert
Alter am Tag der Operation	0,022	0,008	7,397	1	1,022	1,0006 – 1,038	0,007
Operationsdauer	0,127	0,057	4,951	1	1,136	1,015 – 1,27	0,026
postoperative Blutungsanämie	0,505	0,274	3,397	1	1,656	0,968 – 2,833	0,065
therapeutische Antikoagulation	0,667	0,271	6,071	1	1,949	1,146 – 3,313	0,014
Leberzirrhose	0,846	0,319	7,026	1	2,329	1,247 – 4,353	0,008
postoperatives Hämatom	1,367	0,313	19,011	1	3,923	2,122 – 7,252	< 0,001
postoperativer Galleaustritt	1,504	0,499	9,079	1	4,501	1,692 – 11,976	0,003
postoperativer Galleverhalt	1,193	0,534	4,995	1	3,296	1,158 – 9,379	0,025

Die errechneten OR lassen sich folgendermaßen interpretieren: Innerhalb des untersuchten Kollektivs erhöhte jede zusätzliche Stunde Operationszeit die relative Chance für SSI um 13,6% und jedes zusätzliche Lebensjahr die Chance um 2,2%. Des Weiteren bestand bei Vorliegen einer Leberzirrhose ein 2,3-fach erhöhtes Risiko

¹² Siehe 3.5 Statistische Auswertung und Software

für eine SSI. Für Patienten, die während des postoperativen Verlaufs ein Hämatom entwickelten, bestand ein 3,9-fach erhöhtes Risiko, bei Einnahme gerinnungshemmender Medikamente¹³ stieg die Wahrscheinlichkeit für SSI um den Faktor 1,9 an. Eine postoperative Blutungsanämie führte zu einer um 65,0% höheren Chance für eine Wundinfektion. Trat eine postoperative Galleleckage auf, führte dies zu einem 4,5-fach erhöhtem Risiko; ähnliches galt für einen Gallerverhalt, der zu einem 3,2-fach erhöhten Risiko für SSI führte.

Die Güte des postulierten Modells wurde abschließend mit Hilfe einer ROC-Analyse bewertet (Abbildung 27). Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug 0,769 ($\pm 0,025$ SD; 95%-CI 0,720 – 0,817; $p \leq 0,001$).

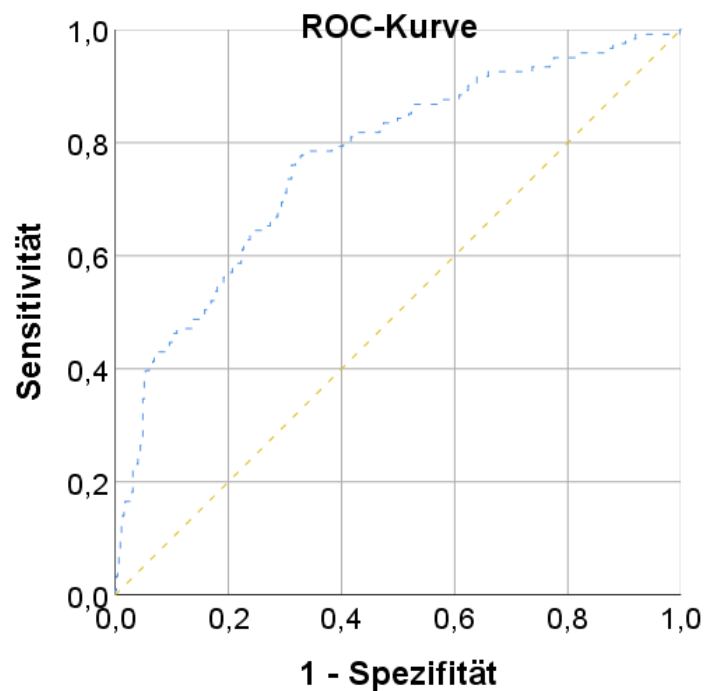


Abbildung 27: ROC-Diagramm des postulierten SSI-Modells

¹³ Antikoagulanzen und/oder Thrombozytenaggregationshemmer neben der standardmäßigen Thromboseprophylaxe mit Heparin im postoperativen Verlauf

5 Diskussion

5.1 Prävalenz postoperativer Wundinfektionen im internationalen Vergleich

Die stationsinternen Regenburger Daten ergaben, dass mit einer relativen Häufigkeit von 21,2% rund jeder 5. Patient unseres Kollektivs eine postoperative Wundinfektion entwickelte. Da in dieser Rate sämtliche relevanten HPB-Eingriffe des gesamten Beobachtungszeitraums (siehe Kapitel 3.1 Studiendesign und Patientenauswahl) und Patienten aller Altersklassen (Range 0,2 – 89,3 Jahre) berücksichtigt werden, handelt es sich hier um einen sehr individuellen Wert, der sich nur bedingt mit anderen Settings vergleichen lässt. Für eine adäquate Einordnung unserer Ergebnisse erscheinen deshalb Vergleiche getrennt nach Eingriffstyp (Pankreasresektionen [PRES], Leberresektionen [LRES]) und Cholezystektomien [CHOL]) sowie gepoolte Gesamtraten nach dem Vorbild internationaler Surveillance-Projekte am geeignetsten. Die am häufigsten anzutreffende Einteilung basiert auf der extra zu Surveillancezwecken geschaffenen Kategorie [BILI] des US-amerikanischen National Healthcare Safety Network, welche per Definition sämtliche HPB-Eingriffe in einer Rate zusammenfasst. Ausgenommen hiervon sind Cholezystektomien [CHOL] und Lebertransplantationen [LTP], welche gemäß NHSN-Vorgaben als eigenständige Kategorien berücksichtigt werden und somit – ebenso wie die studieneigene Kategorie „sonstige Eingriffe“ - nicht die hier vorgestellten [BILI]-Raten mit einfließen.

Große Kongruenz zu unseren Ergebnissen zeigte die Studie von Fadayomi et al., die anhand von 8093 elektiven Pankreasresektionen eine SSI-Rate von 17,6% [PRES] ermittelten [79], welche nur geringfügig von der entsprechenden Regensburger Rate von 19,3% [PRES] abweicht (Tabelle 22). Zu einem sehr ähnlichen Ergebnis kamen auch Elliott et al. mit ihrer Nachuntersuchung von insgesamt 10731 Pankreasresektionen (Datensatz N2) und einer SSI-Rate von 19,8% [PRES] [78]. Die zugrundeliegenden Daten stammen hier aus einem multizentrischen Surveillancedatensatz, der zu Validierungszwecken ausgewertet wurde. Für den studieneigenen Testdatensatz von Elliott et al. (Datensatz N1) mit 201 nachuntersuchten Pankreasresektionen zeigte sich eine deutlich höhere Rate mit 28,9% [PRES], was die Autoren auf Unterschiede in der Klassifikation von Wundinfektionen zurückführen [78].

Im Hinblick auf Leberresektionen zeichnen die Vergleiche mit anderen Forschungsgruppen ein gemischtes Bild. Moreno Elola-Olaso et al. beschreiben in ihrer Studie (N = 2332) eine insgesamte Wundinfektionsrate von 11,5% [LRES], weisen jedoch auf sehr heterogene Infektionsraten für verschiedene Subklassen innerhalb ihrer Studie hin [76]. Zu nennen sind hier insbesondere die von den Autoren ermittelten Infektionsraten für Segmentresektionen („segmental resection“) von 9,7% bzw. 18,3% für erweiterte Hemihepatektomien („trisectionectomy“). Die ermittelten Unterschiede sind laut Moreno Elola-Olaso et al. hoch signifikant (X^2 , $p = 0,001$) [76]. Das korrespondierende Regensburger [LRES]-Ergebnis liegt bei 25,6% und fällt somit deutlich höher aus. Eine mögliche Ursache könnten differierende Eingriffsspektren der beiden Studien sein, die, wie oben dargestellt, zu den voneinander abweichenden SSI-Raten führen. Dies lässt sich jedoch aufgrund fehlender Angaben hierzu nicht nachprüfen. Darüber hinaus handelt es sich bei Moreno Elola-Olaso et al.'s Kollektiv um ein deutlich stärker selektiertes Patientengut, welches im Gegensatz zur Regensburger Studie keine pädiatrischen oder Trauma-Fälle enthielt, weshalb auf eine eingeschränkte Vergleichbarkeit zwischen beiden Studien hingewiesen werden muss. Ähnliches gilt für die Ergebnisse von Kokudo et al., die ausschließlich elektive Leberresektionen untersuchten (N = 226) und eine SSI-Rate von 16,8% [LRES] ermittelten [125]. Kokudo et al.'s Datensatz enthielt des Weiteren keine Patienten mit ASA-Score 4 oder höher [125] und wies folglich ein geringeres Risikopotential als das Regensburger Kollektiv auf, was mitverantwortlich für die niedrigeren SSI-Raten sein dürfte.

In puncto Cholezystektomien lässt sich studienübergreifend feststellen, dass nach laparoskopisch durchgeführten Eingriffen signifikant weniger Wundinfektionen beobachtet werden, als nach offen chirurgischem Vorgehen [126] [127]. Gut nachvollziehen lässt sich dies am Beispiel von Ingraham et al., die das Outcome von insgesamt 65511 Cholezystektomien retrospektiv auswerteten. Für ihre Subgruppe der konventionell durchgeführten Cholezystektomien (inklusive Konversionen) fiel die ermittelte SSI-Rate mit 8,4% [CHOL offen] mehr als 6 Mal so hoch aus, wie diejenige nach laparoskopischen Eingriffen mit 1,3% [CHOL lap] (X^2 , $p < 0,001$) [127]. Analog dazu konnten Bogdanic et al. zeigen, dass Wundinfektionen in ihrer Subgruppe [CHOL offen] sogar 10 Mal häufiger vorkamen als in der Gruppe [CHOL lap] (6,0% vs. 0,6%; X^2 , $p < 0,001$) [126]. Diese beschriebene Polarisierung deckt sich mit den Ergebnissen unserer Studie, in der postoperative Wundinfektionen innerhalb der Gruppe [CHOL

offen] (inklusive Konversionen) 5 Mal häufiger vorkamen als in der Gruppe [CHOL lap] (28,6% vs. 5,6%; X^2 , $p < 0,001$). Markant ist jedoch die hohe relative Häufigkeit, mit der SSI in Regensburg auftraten, was sowohl die Infektionsraten innerhalb der Subgruppen als auch die gepoolte Gesamtrate für Cholezystektomien betrifft (siehe Tabelle 22). Es lässt sich nicht ausschließen, dass dies durch strukturelle Unterschiede in der Erfassung von SSI zustande kommt. Darüber hinaus ergeben sich Einschränkungen in der Vergleichbarkeit mit Ingraham et al. aufgrund von Abweichungen in der Altersstruktur der Patienten (Ausschluss von Patienten unter 16 Jahren bei Ingraham et al.) sowie durch einen geringeren Anteil an Notfalleingriffen insbesondere in der Gruppe der konventionellen Cholezystektomien (16,9% Notfalleingriffe bei Ingraham et al. vs. 47,6% in Regensburg). Zu beachten ist außerdem, dass Konversionseingriffe in der Regensburger Studie in die Subgruppe [CHOL offen] mit einfließen, wohingegen Bogdanic et al. eine separate Infektionsrate für konvertierte Cholezystektomien ermitteln. Diese wird in ihrer Publikation mit 17,9% [CHOL switched] angegeben, was deutlich über dem Niveau von 6,0% in ihrer regulären [CHOL offen] Subgruppe liegt [126]. Der Bias unserer Ergebnisse hin zu höheren SSI-Raten erscheint somit plausibel, ebenso wie die Ansicht der Autoren Ingraham et al. [127], eine getrennte Betrachtungsweise beider Eingriffsklassen fordern, um systematische Verzerrungen zu vermeiden.

Die wenigen Studien, die Gesamt-SSI-Raten entsprechend der NHSN-Kategorie [BILI] ermitteln, zeigen insgesamt eine große Übereinstimmung mit unserem Ergebnis, welches bei 23,3% [BILI] lag. Ceppa et al. beispielsweise konnten anhand von 895 komplexen Gallenwegs-, Pankreas- und Lebereingriffen eine sehr ähnliche SSI-Rate von insgesamt 24,8% [BILI] nachweisen [12]. In der gleichen Größenordnung liegt auch das Ergebnis von Nakahira et al. (N = 1926), die eine SSI-Rate von 23,2% [BILI] feststellten [128]. Lediglich Saeed et al berichten von einer wesentlich geringeren Rate von 9,1% [BILI]. Ihre Ergebnisse stammen aus einem großen Surveillancedatensatz, der insgesamt 33358 HPB-Eingriffe aus den Bereichen Gallenwegs-Chirurgie (exklusive Cholezystektomien), Pankreasoperationen sowie laparoskopische und konventionelle Lebereingriffe umfasste. Bei näherer Betrachtung zeigt sich auch hier die große Heterogenität von Wundinfektionsraten über die verschiedenen Subklassen hinweg. Nach Saeed et al. beträgt die SSI-Rate 7,2% für Gallenwegeingriffe, 17,2% in der Kategorie Pankreas und 2,2% nach laparoskopischen beziehungsweise 11,1% nach offen chirurgischen Lebereingriffen [11]. Die analogen Ergebnisse aus

Regensburg liegen bei 12,9%, 20,0%, 12,5% sowie 19,8%. Entsprechend nachvollziehbar scheint die Forderung von Saeed et al., HPB-Eingriffe genauer zu differenzieren und jeweils eigenständige SSI-Raten zu erheben [11].

Trotz der Fehleranfälligkeit retrospektiver Auswertungen und der teilweise limitierten Vergleichbarkeit mit anderen Autoren, zeigt sich die Studienlage mehrheitlich kongruent zu unseren Ergebnissen. Die HPB- Chirurgie ist ein Fachbereich mit einer überdurchschnittlich hohen Prävalenz postoperativer Wundinfektionen [12] [128], abhängig von den betrachteten Eingriffen variiert das zu erwartende Risiko für SSI jedoch zum Teil signifikant [76] [127] [126] [11]. Für aussagekräftige und reproduzierbare Prävalenzraten sollten HPB-Eingriffe präzise voneinander abgegrenzt und Wundinfektionsraten getrennt nach Interventionsart sowie operativem Vorgehen erhoben werden.

Tabelle 22: Übersicht zur SSI-Prävalenz im Vergleich mit anderen Autorengruppen

	Studientyp	untersuchte Eingriffe	SSI-Rate
Nakahira et al. 2013 (Japan) [128]	retrospektiv beobachtend, multizentrisch	BILI (N = 1926) CHOL (N = 3268)	BILI 23,2% CHOL 3,0%
Saeed et al. 2015 (USA) [11]	retrospektiv beobachtend, multizentrisch	BILI (N = 33358)	BILI 9,1%
Ceppa et al. 2013 (USA) [12]	intervenierend, monozentrisch	BILI (N = 895)	BILI 24,8%
Bogdanic et al. 2013 (Kroatien) [126]	prospektiv beobachtend, monozentrisch	CHOL (N = 832) CHOL lap (N = 700) CHOL offen (N = 132) CHOL switched (N = 28)* *separat bewertet	CHOL 1,4% CHOL lap 0,6% CHOL offen 6,0% CHOL switched 17,9%

	Studientyp	untersuchte Eingriffe	SSI-Rate
Ingraham et al.2010 (USA) [127]	retrospektiv beobachtend, multizentrisch	CHOL (N = 65511) CHOL lap (N = 58659) CHOL offen (N = 6852)	CHOL 2,0% CHOL lap 1,3% CHOL offen 8,4%
Kokudo et al. 2015 (Schweiz) [125]	retrospektiv beobachtend, monozentrisch	LRES (N = 226)	LRES 16,8%
Moreno Elola-Olaso et al. 2012 (USA) [76]	retrospektiv beobachtend, multizentrisch	LRES (N = 2332)	LRES 11,5%
Fadayomi et al. 2018 (USA) [79]	retrospektiv beobachtend, multizentrisch	PRES (N = 8093)	PRES 17,6%
Elliott et al. 2017 (USA) [78]	retrospektiv beobachtend, mono- und multizentrisch	PRES (N1 = 201) Testkollektiv, monozentrisch PRES (N2 = 10371) Validierungskollektiv, multizentrisch	PRES 28,9% (N1) PRES 19,8% (N2)
Regensburg 2020 (Deutschland)	retrospektiv beobachtend, monozentrisch	BILI (N = 378) LRES (N = 264) PRES (N = 83) CHOL (N = 132) CHOL lap (N = 90) CHOL offen (N = 42)	BILI 23,3% LRES 25,6% PRES 19,3% CHOL 12,9% CHOL lap 5,6% CHOL offen 28,6%

BILI hepato-pankreato-biliäre Chirurgie HPB (engl. *bile duct, liver and pancreatic surgery*), CHOL Gallenblasenchirurgie, LRES Leberresektionen, PRES Pankreasresektionen

5.2 Assoziation zwischen Krankenhausaufenthaltsdauer und SSI

Wie erwartet, ließ sich in unserer Studie eine eindeutige Assoziation zwischen postoperativen Wundinfektionen und verlängerten postoperativen Krankenhausaufenthalten feststellen. Während Patienten mit oberflächlicher SSI im Schnitt 9 Tage länger stationär behandelt wurden als die Kontrollgruppe (12 Tage vs. 21 Tage; $p < 0,001$), waren es bei tiefen Infektionen und Infektionen mit Organbeteiligung 23 bzw. 21 zusätzliche postoperative Tage bis zur Entlassung (12 Tage vs. 35 bzw. 33 Tage; jeweils $p < 0,001$). Überraschenderweise konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden letztgenannten Schweregraden feststellen (35 Tage vs. 33 Tage; $p < 0,905$). Die Unterschiede zwischen den Gruppen „subkutan“ und „mit Faszienbeteiligung“ waren hingegen nur knapp nicht signifikant (12 Tage vs. 35 Tage; $p = 0,056$). Es zeigt sich also ein Trend zu längeren postoperativen Aufenthalten bei zunehmendem Schweregrad der Infektion (Tabelle 23). Kokudo et al. kamen in ihrer Studie mit 226 Leberresektionspatienten insgesamt zu einem sehr ähnlichen Ergebnis. Analog zu den nachgenannten Autorengruppen unterschieden sie SSI lediglich in 2 Schweregrade und konnten zeigen, dass oberflächliche Wundinfektionen zu einem signifikant längeren Aufenthalt von durchschnittlich 12 Tagen führten (13 Tage vs. 27 Tage, $p < 0,001$) und Infektionen mit Organbeteiligung den Aufenthalt sogar um 25 Tage verlängerten (13 Tage vs. 38 Tage, $p < 0,001$) [125]. Auch Ceppia et al. beschreiben in ihrer mixed-case Studie zu HPB-Eingriffen eine Verlängerung der Liegezeit in Abhängigkeit vom Schweregrad. Signifikante Unterschiede konnten sie zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe „mit Organbeteiligung“ nachweisen (9 Tage vs. 16 Tage, $p < 0,05$) [12]. Die Autoren Elliott et al. sowie Fadayomi et al., die Wundinfektionen nach Pankreasresektionen untersuchten, berichten jeweils über 1 zusätzlichen Krankenhaustag im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Vorliegen einer oberflächlichen SSI. Signifikante Unterschiede stellten beide Autorengruppen zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe „mit Organbeteiligung“ fest (Elliott et al.: 8 Tage vs. 12 Tage, $p < 0,001$; Fadayomi et al.: 7 Tage vs. 11 Tage, $p < 0,001$) [78] [79].

Trotz methodischer Unterschiede insbesondere in der Einteilung von SSI in Schweregrade, bestätigt die Datenlage die von uns erzielten Ergebnisse. Postoperative Wundinfektionen nach HPB-Eingriffen sind eindeutig mit einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer assoziiert und tiefliegende Infektionen

führen mutmaßlich zu mehr zusätzlichen Krankenhaustagen als oberflächliche Infektionen. Die Spanne SSI-bedingter Aufenthaltsverlängerungen ist sehr breit und reicht von einem zusätzlichen Tag bei oberflächlichen Infektionen nach Pankreaseingriffen [79] [78] bis hin zu 25 zusätzlichen Tagen durch schwere Infektionen mit Organbeteiligung nach Leberresektionen [125].

Tabelle 23: Übersicht zur SSI-assoziierten Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich mit anderen Autorengruppen

Studientyp			mediane Krankenhausaufenthaltsdauer (Range)			
			SSI			
			keine	oberflächlich	tief	mit Organbeteiligung
Ceppa et al. 2012 (USA)	intervenierend, monozentrisch	BILI	9 (x)	12 (x)	16 (x)	
Elliott et al. 2017 (USA)	retrospektiv beobachtend, monozentrisch	PRES	8 (7-11)	9 (8-12)	12 (7-15)	
Fadayomi et al. 2018 (USA)	retrospektiv beobachtend, multizentrisch	PRES	7 (5-9)	8 (7-13)	11 (7-18)	
Kokudo et al. 2015 (Schweiz)	retrospektiv beobachtend, monozentrisch	LRES	13 (11-14)	27 (20-34)	38 (16-60)	
Regensburg 2020 (Deutschland)	retrospektiv beobachtend, monozentrisch	HPB	12 (2-83)	21* (4-77)	35* (6-127)	33* (9-174)

×Angaben fehlen in der Originalpublikation

*Angaben beziehen sich lediglich auf den postoperativen Aufenthalt

5.3 Bewertung der Risikoprofile

Ziel unserer bi- und multivariaten Analyse war es, Patientenmerkmale zu identifizieren, die häufig mit postoperativen Wundinfektionen vergesellschaftet sind und zu evaluieren, inwiefern sich diese in einem multivariaten Modell als prognostisch wichtige Faktoren für SSI nach HPB-Eingriffen nutzen lassen. Von den insgesamt 20 Variablen, die einen signifikanten bidirektionalen Zusammenhang mit SSI aufwiesen, konnten wir 8 als unabhängige Risikofaktoren für SSI bestätigen. Dazu zählten die Operationsdauer ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,136; CI95, 1,015 – 1,27; pro Stunde), das Patientenalter ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,022; CI95, 1,0006 – 1,038; pro Lebensjahr), eine postoperative Blutungsanämie ($OR_{\text{multivariat}}$ 1,656; CI95, 0,968 – 2,833) sowie postoperative Hämatome ($OR_{\text{multivariat}}$, 3,926; CI95 2,122 – 7,252), die therapeutische Einnahme antikoagulativer Medikamente ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,949; CI95, 1,146 – 3,313), das Vorliegen einer Leberzirrhose ($OR_{\text{multivariat}}$, 2,329; CI95, 1,247 – 4,353), postoperative Galleverhalte ($OR_{\text{multivariat}}$, 3,296; CI95, 1,158 – 9,379) und Galleaustritt ($OR_{\text{multivariat}}$, 4,501; CI95, 1,692 – 11,976).

Insbesondere die Korrelation zwischen einer verlängerten Eingriffsdauer und der Zunahme von SSI-Fällen ist wissenschaftlich bereits gut untersucht und konnte in einer interdisziplinären Übersichtsarbeit als allgemein gültiger Risikofaktor für SSI bestätigt werden. Die Autoren Cheng et al. werteten hierfür insgesamt 81 Studien unterschiedlicher Fachbereiche aus und kommen zu dem Schluss, dass die Wahrscheinlichkeit für postoperative Wundinfektionen proportional zur Eingriffsdauer ansteigt und betroffene Patienten eine im Schnitt 30 Minuten längere Operationszeit aufweisen als Patienten ohne SSI. Die gepoolte und adjustierte Odds Ratio für allgemeinchirurgische Eingriffe (16 berücksichtigte Studien u.a. zu Cholezystektomien, Appendektomien, Leberresektionen, Mastektomien, Gastrektomien) geben Cheng et al. mit 1,03 an (OR , 1,03; CI95, 1,02 – 1,05) [129]. Auch Haridas et al. wiesen anhand von 10253 allgemein- und gefäßchirurgischen Eingriffen nach, dass Operationen, die länger als 75,0% der vergleichbaren Eingriffe dauerten, das Risiko für SSI um den Faktor 1,8 erhöhten (OR , 1,8; CI95, 1,2 – 2,8) [130]. Ebenso konnten Lee et al. für mediane Laparotomien zeigen, dass jede zusätzliche Operationsstunde das Risiko für SSI um 20,0% erhöht (OR , 1,2; CI95, 1,06 – 1,36) [131]. In einer vergleichbaren Größenordnung liegen die Angaben von Scilletta et al., die für Leberresektionen eine Risikosteigerung um das 1,15-fache pro zusätzlicher Stunde ermittelten (OR , 1,15;

CI95, unbekannt) [132]. Gestützt werden unsere Regensburger Ergebnisse darüber hinaus von den Autoren Elola-Olaso et al. [76], Nakahira et al. [128] und Sadamori et al. [133], die eine signifikante Assoziation von verlängerten Operationszeiten und einer Risikosteigerung für SSI mit speziellem Bezug auf HPB-Eingriffe bestätigen konnten. Die zuletzt genannten Studien erlauben jedoch aufgrund methodischer Unterschiede keinen direkten Vergleich mit unseren Daten. Die Abweichungen betrafen allem voran die Zeiterfassung, wie die Angabe der Risikosteigerung pro Minute [76] oder mittels definierter Zeitspannen (z.B. ≤ 2 Stunden versus ≥ 2 Stunden) [128] [133]. Über die kausale Beziehung zwischen Operationsdauer und SSI-Wahrscheinlichkeit liegen bisher nur unzureichende Erkenntnisse vor. Nach Ansicht von Gastmeier et al. könnte der Zusammenhang zwischen SSI und verlängerten Operationszeiten ein Surrogat für die Komplexität des Eingriffs darstellen [134].

Der Einfluss des Patientenalters auf das SSI-Risiko ist ebenfalls Gegenstand zahlreicher Studien, wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert. Während in unserer Studie das Alter einen starken Prädiktor für SSI darstellte und jedes zusätzliche Lebensjahr das SSI-Risiko um 2,2% ansteigen ließ, konnten die Autoren Elola-Olaso et al. [76], Nakahira et al. [128], Elliott et al. [78] sowie Fadayomi et al. [79] mit ihren methodisch sehr ähnlich gelagerten Untersuchungen zu diversen HPB-Eingriffen keine signifikante Assoziation zwischen Alter und SSI feststellen. Lediglich Kobayashi et al. berichten von einer Risikosteigerung für SSI um den Faktor 3,4 für Patienten älter als 65 Jahre (OR, 3,4; CI95, 1,15 – 10,05) [135]. Außerhalb der HPB-Chirurgie finden sich weitere Autoren, die eine signifikante Assoziation von Alter und postoperativen Wundinfektionen postulieren. So bestätigen unter anderem Harrington et al. das Patientenalter als unabhängigen Risikofaktor nach Bypassoperationen (OR, 1,02; CI95, 1,01 – 1,04) [136]. Ähnliche Ergebnisse finden sich bei Kaye et al., die eine Risikosteigerung von 1,1% pro Jahr für allgemeinchirurgische Patienten zwischen 17 und 65 Jahren ($p = 0,002$) und einen Peak der SSI-Fallzahlen in der Altersgruppe der 65- bis 74-jährigen beschreiben. Darüber hinaus konnten Kaye et al. ein Alter ≥ 65 Jahren als unabhängigen Risikofaktor für SSI identifizieren (OR, 1,6; CI95, 1,5 – 1,8) [77]. Neben dieser widersprüchlichen Datenlage ist bis dato unklar, in welchem kausalen Zusammenhang das Patientenalter und das Auftreten postoperativer Wundinfektionen stehen. Kontrovers diskutiert wird, inwiefern eine tatsächlich altersbedingte Abnahme der Immunkompetenz (Immunoseneszenz) [137] oder

lediglich indirekt mit einem höheren Lebensalter verbundene Faktoren - wie eine Häufung chronischer Begleiterkrankungen - eine Rolle spielen [138].

Veröffentlichungen über die Korrelation von Anämien und postoperativen Wundinfektionen konzentrieren sich, im Gegensatz zu unserer Erhebung, fast ausschließlich auf chronisch-anämische Patienten. Mehrere Autoren konnten in diesem Zusammenhang bereits zeigen, dass präoperativ erniedrigte Hämoglobinwerte eine signifikante Vorhersagekraft für SSI aufweisen. Milde Ausprägungen steigern laut Musallam et al. die Wahrscheinlichkeit einer SSI für allgemein chirurgische Patienten um 11,0% (OR adjustiert, 1,11; CI95, 1,04 – 1,18) und moderate bis schwere Formen um 18,0% (OR adjustiert, 1,18; CI95, 1,06 – 1,31) [139]. Autoren wie Strobel et al., die präoperative Anämien als sekundären Endpunkt im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie untersuchten, gehen sogar von einer Risikosteigerung durch einen präoperativen Hämoglobinmangel um das 2,08-fache bei gastrointestinalen Eingriffen aus (OR, 2,08; CI95, 1,27 – 3,40) [140]. Kokudo et al. beschreiben kongruent hierzu eine Steigerung um den Faktor 2,82 bei Leberresektionen (OR, 2,82; CI95, 1,04 – 7,61) [125]. Obwohl akute Blutungsanämien, wie sie durch ausgedehnten Erythrozytenverlust im Rahmen chirurgischer Eingriffe auftreten können, ebenfalls zu den perioperativ relevanten Anämien zu zählen sind, wurden diese laut unseren Recherchen bisher kaum im Zusammenhang mit SSI untersucht. Als eigenständige Variable findet sie sich lediglich in der retrospektiven Beobachtungsstudie von Warren et al., die unter Ausschluss medizinisch komplexer Fälle (z.B. aufgrund von Malignität oder Trauma) 66566 Cholezystektomien an Patienten zwischen 18 und 65 Jahren auswerteten. Ihre bivariate Analyse belegt eine 2,8-mal höhere SSI-Gesamtrate für Patienten mit Blutungsanämie (N = 13, 2,8%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (N = 660, 1,0%; $p < 0,001$) [141]. Darüber hinaus konnten Warren et al. anhand von multivariaten Hazard Ratios (HR) zeigen, dass chronische Anämien im Sinne eines Hämoglobinmangels das SSI-Risiko nicht nur präoperativ (HR adjustiert, 2,46; CI95, 1,67 – 3,63), sondern auch postoperativ signifikant erhöhen (HR adjustiert, 1,68; CI 95, 1,12 – 2,53) [141]. Indirekt bestätigt wird die Assoziation von Wundinfektionen und postoperativer Anämie zudem von Malone et al., die anhand von 5031 allgemein chirurgischen Patienten einen SSI-protectiven Effekt durch ansteigende Hämatokritwerte im postoperativen Verlauf feststellten (OR, 0,92; CI95, 0,87 – 0,97) [142]. Insgesamt betrachtet weisen die Funde beider Autorengruppen also in eine ähnliche Richtung wie unsere Ergebnisse, eignen sich aufgrund der Heterogenität

jedoch nicht, um den prädiktiven Wert akuter Blutungsanämien zu verifizieren (OR 1,656; CI95, 0,968 – 2,833, eigene Ergebnisse). Vor diesem Hintergrund gilt bisher als empirisch belegt, dass die Sauerstoffversorgung im Wundgebiet direkten Einfluss auf das Wundinfektionsrisiko hat [62]. Da das Sauerstoffangebot neben dem Hämoglobingehalt im Blut noch von zahlreichen weiteren Faktoren wie der Gewebepерfusion oder dem Sauerstoffpartialdruck und der Sauerstoffsättigung mitbestimmt wird [143], herrscht bis dato kein abschließender Konsens darüber, inwiefern erniedrigte Hämoglobinlevel und SSI tatsächlich kausal miteinander in Verbindung stehen [60].

Die therapeutische Einnahme gerinnungshemmender Medikamente und das Auftreten postoperativer Wundhämatome zeigten in unserem multivariaten Modell ebenfalls eine signifikante Vorhersagekraft für SSI nach HPB-Eingriffen, aufgrund fehlender empirischer Vergleichsdaten aus der Viszeralchirurgie lassen sich diese Funde allerdings nur schwierig einordnen. Die Assoziation mit postoperativen Wundinfektionen ist jedoch nicht neu und beide Merkmale wurden vorrangig in der Orthopädie bereits im Zusammenhang mit Knie- und Hüft-Endoprothesen untersucht. Belege, dass postoperative Wundhämatome einen prädiktiven Wert für SSI besitzen, lieferten hier bisher zwei retrospektive Beobachtungsstudien. Die Daten stammen einerseits von Saleh et al., die Patienten nach totalem Hüft- oder Kniegelenkersatz untersuchten. Patienten der Studiengruppe mit SSI wiesen zu 58,0% (N = 19) ein postoperatives Hämatom auf, wovon in der Kontrollgruppe nur 6,0% (N = 4) betroffen waren. In der anschließenden multivariaten Analyse ermittelten die Autoren folglich einen Wahrscheinlichkeitsanstieg für SSI um das 11,78-fache (OR, 11,78; CI95, 3,02 – 46,03) [144]. Olsen et al. belegen andererseits eine Risikosteigerung in ähnlicher Größenordnung durch subkutane Hämatome bei Patientinnen nach Unterbauch-Querschnitt im Rahmen von Kaiserschnittentbindungen (OR adjustiert, 11,6; CI95, 4,1 – 33,2) [145]. Beide Autorengruppen weisen somit einen kongruenten Effekt durch Hämatome nach, jedoch fällt dieser in unserem Datensatz mit einer OR von 3,926 (CI95, 2,122 – 7,252) deutlich geringer aus. Die Ursache hierfür lässt sich aufgrund der zu unterschiedlichen Eingriffsarten nicht beantworten. Unabhängig davon erscheint die positive Korrelation zwischen Hämatomen und Wundinfektionen plausibel, da in einem experimentellen Umfeld gezeigt werden konnte, dass Hämoglobin hemmend auf die Phagozytose wirkt. Es ist somit denkbar, dass Blutansammlungen in der Nähe von Wunden die Infektionswahrscheinlichkeit

beeinflussen [146]. Eine signifikante bivariate Assoziation zwischen Hämatomen und SSI beschreiben darüber hinaus Parvizi et al. in ihrer Fall-Kontroll-Studie zu 234 Knie- und Hüft-TEPs. Ihr Vergleich der Kontrollgruppe ohne Wundinfektion (N = 156) mit der Fallgruppe (N = 78) ergibt, dass SSI-Patienten mit einer Häufigkeit von 14,0% auch ein Wundhämatom aufwiesen, wohingegen dies nur für 1,0% der Patienten ohne SSI galt (11 Fälle versus 2 Fälle; $p < 0,001$). Parvizi et al. verglichen darüber hinaus die INR-Werte beider Gruppen und stellten fest, dass die mittleren INR-Werte der Fallgruppe höher als in der Kontrollgruppe waren; die beobachteten Unterschiede erwiesen sich jedoch als nicht signifikant ($p = 0,06$) [147]. Dem gegenüber stehen die Ergebnisse aus der bivariaten Analyse von McDougall et al., die ebenfalls 268 Patienten nach Hüft-TEP-Operationen in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie auswerteten. McDougall et al. verglichen die postoperativen Wundkomplikatonsraten von Patienten, die innerhalb eines Zeitraums von 30 Tagen perioperativ mit Warfarin behandelt wurden (N = 89) mit ihrer Kontrollgruppe, die keine oralen Antikoagulanzen einnahm (N = 179). Sie stellten fest, dass Patienten aus der Studiengruppe mit therapeutischer Antikoagulation signifikant häufiger zu oberflächlichen (13,5% versus 2,2%; $p = 0,001$) und tiefen Wundinfektionen (9,0% versus 2,2%; $p = 0,023$) neigten. Gleichzeitig traten in der Warfarin-Gruppe deutlich mehr Wundkomplikationen inklusive Hämatomen („excessive wound ooze/hematoma“) auf (28,0% versus 4,0%; $p < 0,001$) [148]. Gestützt werden McDougalls Ergebnisse von den Autoren Carroll et al., die ebenso eine positive Assoziation zwischen therapeutischer Antikoagulation und SSI feststellen. In ihrer Hüft-TEP-Kohorte (N = 453) beobachteten sie eine 2,93-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für oberflächliche Wundinfektionen (OR, 2,93; CI95, 0,99 – 8,63), wenn Patienten präoperativ mit Warfarin behandelt worden waren [123]. Auch in diesem Fall lässt sich die Abweichung zu unserer Regensburger Odds Ratio (OR, 1,949; CI95, 1,146 – 3,313) nicht klären, da unsere Datenerfassung nicht zwischen spezifischen Antikoagulanzen unterschied. Inwiefern gerinnungshemmende Medikamente tatsächlich direkten Einfluss auf die Wundheilung und somit auf die Entstehung von SSI nehmen können, ist noch nicht ausreichend erforscht und nur mit wenigen Belegen untermauert. Aus in vivo Studien an Ratten ist bisher nur von Aspirin bekannt, dass es die Reißfestigkeit von Wunden herabsetzt und die Wundheilung verlangsamen kann [149]. Ein indirekter Erklärungsansatz für die Korrelation von SSI und Antikoagulantien, den unter anderem auch Parvizi et al. und Carroll et al.

aufgreifen, ist die verzögerte Hämostase mit Blutansammlungen im Wundbereich, die wiederum ein Nährmedium für Bakterien darstellen können [146].

Eine starke Assoziation zwischen chronischen Lebererkrankungen und SSI-Häufigkeit stellten neben uns vier weitere Autorengruppen fest. Sun et al. beispielsweise, die 6132 Leberresektionen auswerteten, beschreiben eine insgesamt Wahrscheinlichkeitssteigerung um 55,0% für Patienten mit Leberzirrhose (OR, 1,55; CI95, 1,34 – 1,80) [150]. Die Autoren Kokudo et al. verglichen 226 elektive Leberresektionen und kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit oberflächlicher SSI signifikant häufiger alkoholtoxische Leberschäden (24,0% vs. 7,0%; $p = 0,002$) und Virus-assoziierte Leberschäden (17,0% vs. 6,0%; $p = 0,04$) aufwiesen. Der Anteil an Patienten mit Leberzirrhose war in ihrer SSI-Gruppe mit 28% ($N = 8$) knapp dreimal so groß wie in der Vergleichsgruppe ohne SSI mit 10,0% ($N = 20$). Insgesamt errechneten Kokudo et al. somit eine Wahrscheinlichkeitssteigerung für SSI um den Faktor 5,07, falls Patienten von einer chronischen Lebererkrankung betroffen sind (OR, 5,07; CI95, 1,80 – 14,2) [125]. Kokudo et al.'s OR fasst dabei chronische Hepatitiden und Zirrhosen in einer Rate zusammen, was mitverantwortlich für den Größenunterschied zu unserer reinen Zirrhose-Quote sein dürfte (OR, 2,329; CI95, 1,247 – 4,353). Kongruente Ergebnisse erzielten auch Okano et al. in ihrer multizentrischen Studie zu 4147 Pankreasresektionen. Nicht näher spezifizierte Lebererkrankungen führten hier zu einer signifikanten Wahrscheinlichkeitssteigerung für SSI um den Faktor 1,6 nach Duodenopankreatektomien (OR, 1,6; CI95, 1,21 – 2,74); für Pankreaslinksresektionen konnte dieser Effekt aber überraschenderweise nicht beobachtet werden [151]. Des Weiteren ermittelten Jaafar et al., die in ihrer multivariaten Odds Ratio ausschließlich Leberzirrhosen berücksichtigen, eine signifikante Wahrscheinlichkeitssteigerung um den Faktor 1,764 für Cholezystektomien (OR, 1,764; CI95, 1,268 – 2,454) [152]. Jaafar et al.'s Studie stellt dabei mit 94557 retrospektiv ausgewerteten Fällen die derzeit umfangreichste Untersuchung auf diesem Gebiet dar, steht jedoch in leichtem Widerspruch zu Warren et al.'s Ergebnissen. Diese konnten anhand einer univariaten Analyse von 66566 Cholezystektomien ebenso eine signifikante Assoziation zwischen Lebererkrankungen und SSI-Häufigkeit feststellen (HR, 2,52; CI95, 1,39 – 4,59), in einer adjustierten multivariaten Analyse ließ sich dieser Zusammenhang jedoch nicht mehr nachweisen [141]. Konträr sind auch die Ergebnisse von Pessaux et al., die keinerlei signifikante Assoziation zwischen SSI-Häufigkeit und Leberzirrhose nach abdominalchirurgischen Eingriffen feststellen konnten ($N = 4718$) [153]. Da zu den

klinischen Manifestationen einer Leberzirrhose neben einer portalen Hypertonie aufgrund von Fibrosierung auch eine Abnahme der Parenchymfunktion mit einhergehender Reduktion der Stoffwechsel- und Syntheseleistung gehören und zirrhotische Patienten in Folge dessen eine veränderte Immunantwort aufweisen [154] [155] [156], liegt eine kausale Beziehung zwischen SSI und Leberzirrhose nahe, ist jedoch noch nicht ausreichend belegt.

Postoperative Galleleckagen stellen eine für die HPB-Chirurgie spezifische Komplikation dar und können die postoperative Regeneration der Leber beeinträchtigen [157]. Außerdem bilden intraabdominelle Galleansammlungen in Kombination mit Hämatomen und nekrotischem Gewebe einen idealen Nährboden für Mikroorganismen [158] [146]. Sie begünstigen somit entzündliche Reaktionen und konnten bereits in mehreren Studien mit postoperativen Wundinfektionen in Verbindung gebracht werden. Klare Assoziationen zeigten sich beispielsweise in der randomisiert-kontrollierten Studie von Harimoto et al., in der Galleleckagen ausschließlich in der Patientengruppe mit SSI registriert wurden (N = 6; 35,3% in der SSI-Gruppe vs. N = 0; 0% in der Kontrollgruppe; $p < 0,010$) [159]. Die retrospektive Auswertung 226 elektiver Leberresektionen von Kokudo et al. zeigt ebenfalls eine signifikante Häufung von Gallelecks bei Patienten mit oberflächlicher SSI (N = 11; 38,0%) im Vergleich zu Patienten ohne SSI (N = 20, 10,0%; $p = 0,001$) [125]. Darüber hinaus gelang es in zwei Beobachtungsstudien, postoperative Galleleckagen als unabhängigen Risikofaktor für SSI nach Leberresektionen zu bestätigen. Zu nennen sind hier Sadamori et al., in deren multivariater Analyse Gallelecks die SSI-Wahrscheinlichkeit um den Faktor 3,01 steigerten (OR, 3,01; CI95, 1,20 – 7,56; $p = 0,011$) [133], sowie Shirata et al., die eine Risikosteigerung um 4,77-fache durch Gallelecks ermittelten (OR, 4,77; CI95, 2,77 – 8,11; $p < 0,001$). Alle genannten Publikationen zeigen sich kongruent zu unseren Ergebnissen und die beiden letztgenannten bestätigen zudem unsere multivariate Auswertung, in der sowohl Galleverhalte (OR, 3,296; CI95, 1,158 – 9,379) als auch Galleaustritt (OR, 4,501; CI95, 1,692 – 11,976) signifikante Prädiktoren für postoperative Wundinfektionen darstellten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass allgemeine und HPB-spezifische Risikofaktoren für SSI bisher vor allem anhand retrospektiver und unizentrischer Beobachtungsstudien ermittelt wurden. Zusammenhänge und Effektstärken sind zum

aktuellen Zeitpunkt noch nicht umfassend erforscht und können aus diesem Grund nicht abschließend bewertet werden.

5.4 Schwächen und Stärken der durchgeführten Studie

Für die vorliegende Arbeit gelten nachfolgende Einschränkungen: da es sich um eine unizentrische Querschnittsstudie an Patienten einer spezifischen Klinikabteilung handelt, unterliegen unsere Ergebnisse naturgemäß einem gewissen Selektionsbias. Durch die genaue Festlegung der zu erfassenden Eingriffe und die konsekutive Auswahl der Studienteilnehmer über einen Zweijahreszeitraum ergibt sich einerseits eine hohe interne Validität. Häufigkeit und Verteilung von SSI werden also für unsere Studienpopulation hinreichend genau abgebildet, sind aber andererseits nicht repräsentativ und schwer auf andere Settings übertragbar. Bedingt durch die rückblickende Datenauswertung ergeben sich weitere Verzerrungsmöglichkeiten wie beispielsweise eine Untererfassung von SSI aufgrund zu kurzer Nachbeobachtungszeiten oder Klassifikationsfehler durch unvollständige Patientendaten. Zusätzliche Einschränkungen bestehen auch für die erstellten Risikoprofile und Chancenverhältnisse, da unser Regressionsmodell nicht für potenzielle Störfaktoren adjustiert wurde. Trotz dieser Fehlerquellen erfüllt die vorliegende Studie die festgesetzten Ziele: sie beschreibt das typische Spektrum von HPB-Eingriffen am Universitätsklinikum Regensburg und deren Häufigkeit ebenso wie die zu erwartende Patientenstruktur und die Prävalenzrate postoperativer Wundinfektionen für das Gesamt- sowie unterschiedliche Teilkollektive. Der Vergleich betroffener und nicht betroffener Patienten erlaubt eine Einschätzung, wie sich postoperative Wundinfektionen auf die Krankenhausaufenthaltsdauer auswirken und welche Einflussfaktoren mit SSI assoziiert sind. Unsere Erhebung liefert neben einer aussagekräftige Datengrundlage zur Fallzahlplanung und Poweranalyse für zukünftige präventionsorientierte Studien in diesem Fachbereich wertvolle Ansätze für eine präzise Patientenselektion, Risikostratifizierung und zur Adjustierung statistischer Modelle durch die Aufdeckung potenzieller Einfluss- und Störgrößen.

6 Zusammenfassung, Fazit und Ausblick

Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffen zählen in Deutschland nach offiziellen Angaben zu den „Top Drei“ der häufigsten HAI und treten durchschnittlich bei 1,08% der operierten Patienten auf [4]. Wie eingangs beschrieben können die Fallzahlen einzelner Fachbereiche und spezifischer Eingriffsarten jedoch deutlich darüber liegen¹⁴. Empirische Daten aus der HPB-Chirurgie für den Publikationszeitraums 2010 bis 2020 liefern eine weite Spanne an SSI-Raten, die von 9,1% [11] bis hin zu 24,8% [12] reichen. Angesichts der unterschiedlich zusammengesetzten Studienpopulationen und abgebildeten Eingriffsspektren, lässt die bisherige Datenlage nur wenig vergleichende Schlüsse zur tatsächlichen Häufigkeit von SSI innerhalb dieses Fachbereichs zu¹⁵. Um diese Lücke zu schließen und eine interne Planungsgrundlage für klinische Studien zu schaffen, wurde diese rückblickende Querschnittuntersuchung durchgeführt. Neben einer Operationsstatistik und grundlegenden Erkenntnissen zur örtlichen Patienten- und Risikostruktur sowie der Krankenhausaufenthaltsdauer, sollte vor allen Dingen die abteilungsinterne Prävalenz postoperativer Wundinfektionen nach HPB-Eingriffen ermittelt werden.

Aus der Grundgesamtheit von 1064 Behandlungsfällen mit HBP-Beteiligung, die innerhalb der beiden Beobachtungsjahre 2015 und 2016 am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt worden waren, flossen 570 studienrelevante Eingriffe in unsere Auswertung ein¹⁶. Insgesamt 121 Patienten dieses Kollektivs entwickelten eine SSI, was einer relativen Häufigkeit von 21,2% entspricht. In 64 Fällen handelte es sich dabei um oberflächliche Infektionen (52,9% aller SSI), in weiteren 42 Fällen um tiefe Infektionen (34,7% aller SSI) und in 15 Fällen um intraabdominelle Infektionen mit Organbeteiligung (12,4% aller SSI). Das Studienkollektiv bestand aus signifikant mehr Männern als Frauen (56,5% Männer vs. 43,5% Frauen; $U = -4,627$; $p < 0,001$) und wies einen Altersmedian von 60,5 Jahren (\pm SD 17,9) auf. Stark vertreten war der Anteil an malignen Erkrankungen, die mit 315 Fällen rund jeden zweiten Patienten betrafen (55,1%). Der Anteil an Notfalleingriffen lag bei 8,8% ($N = 50$). Zu den häufigsten Operationen zählten Cholezystektomien ($N = 132$, 23,16%), Leberresektionen ($N =$

¹⁴ Siehe 1.3 Überblick zur Prävalenz postoperativer Wundinfektionen

¹⁵ Siehe 5.1 Prävalenz postoperativer Wundinfektionen im internationalen Vergleich

¹⁶ Siehe 3.1 Studiendesign und Patientenauswahl

129, 22,63%) und Hemihepatektomien (N = 109, 19,2%), welche zusammen genommen 56,1% aller nachuntersuchten Eingriffe ausmachten. Gruppenvergleiche zwischen betroffenen und nicht betroffenen Patienten zeigten, dass sich die Infektionszahlen signifikant zwischen den einzelnen Organgruppen (12,88% Gallengänge/-wege/-blase vs. 13,04% Sonstige vs. 20% Pankreas vs. 26,76% Leber; X^2 (3, N = 570) = 13,249; $p = 0,004$) und abhängig vom operativen Vorgehen unterschieden (7,04% laparoskopisch vs. 24,73% offen; Exakter Test nach Fisher, $p < 0,001$). Die größte Wahrscheinlichkeit für postoperative Wundinfektionen bestand dabei nach komplexen Lebereingriffen wie Hemihepatektomien (39/109; 35,8% SSI); Lebertransplantationen (12/35; 34,3% SSI) und nach traumabedingten Leberrekonstruktionen (4/13; 30,8% SSI), gefolgt von konventionell durchgeführten Cholezystektomien (12/42; 28,6% SSI). Für betroffene Patienten verlängerte sich der postoperative Krankenhausaufenthalt im Mittel um 16 Tage (10 Tage ohne SSI vs. 26 Tage mit SSI; $U = 45484,5$; $p < 0,001$), wobei sich ein Trend zu signifikant längeren Aufenthalten bei zunehmendem Schweregrad der Wundinfektion abzeichnete (H (3) = 134,211; $p < 0,001$). Von den 20 Variablen, die im Rahmen der Vorauswahl eine signifikante bidirektionale Assoziation mit SSI zeigten, flossen insgesamt acht in das multivariate Regressionsmodell ein. Innerhalb der Studienpopulation wurde die SSI-Wahrscheinlichkeit demnach am stärksten durch das Patientenalter ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,022; CI_{95} , 1,0006 – 1,038; pro Lebensjahr; $p = 0,007$), eine überlange Operationsdauer ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,136; CI_{95} , 1,015 – 1,27; pro Stunde; $p = 0,026$), die therapeutische Einnahme antikoagulativer Medikamente ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,949; CI_{95} , 1,146 – 3,313; $p = 0,014$) und das Vorliegen einer Leberzirrhose ($OR_{\text{multivariat}}$, 2,329; CI_{95} , 1,247 – 4,353; $p = 0,008$) beeinflusst. Zusätzliche Komplikationen wie eine postoperative Blutungsanämie ($OR_{\text{multivariat}}$, 1,656; CI_{95} , 0,968 – 2,833; $p = 0,065$), postoperative Hämatome ($OR_{\text{multivariat}}$, 3,926; CI_{95} 2,122 – 7,252; $p < 0,001$) sowie Galleverhalte ($OR_{\text{multivariat}}$, 3,296; CI_{95} , 1,158 – 9,379; $p = 0,025$) und intraabdominelle Galleaustritte ($OR_{\text{multivariat}}$, 4,501; CI_{95} , 1,692 – 11,976; $p = 0,003$) führten in unserem Kollektiv ebenfalls zu einer signifikant erhöhten Chance eine SSI zu entwickeln.

Trotz der benannten Limitationen¹⁷, erfüllt die vorliegende Arbeit ihr primäres Ziel: Unsere abteilungsinterne Querschnittstudie zeigt, dass SSI eine häufig auftretende Komplikation nach HPB-Eingriffen darstellen, von der rund jeder 5. Patient innerhalb

¹⁷ Siehe 5.4 Schwächen und Stärken der durchgeführten Studie

unseres Kollektivs betroffen war. Verglichen mit internationalen Publikationen rangiert unser Ergebnis am oberen Ende der Skala, zeigt sich insgesamt jedoch kongruent mit der Studienlage¹⁸. Als Erklärung für die hohe Variabilität der SSI-Raten konnten in erster Linie Unterschiede im abgebildeten Eingriffsspektrum und in der Risikostruktur ausgemacht werden. Für aussagekräftige Vergleiche sollten Wundinfektionsraten deshalb streng getrennt nach Eingriff und Verfahren anstatt gepoolt ermittelt werden. Eine weitere Möglichkeit, um die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Institutionen künftig zu verbessern, könnte eine risikoadjustierte Erfassung nach Vorbild des NNIS-Index sein, welcher beispielsweise in Surveillance-Projekten wie dem nationalen OP-KISS oder dem europäischen TESSy verwendet wird. Darüber hinaus liefert unsere Erhebung wertvolle Ansätze für eine präzise Patientenselektion und zur Adjustierung statistischer Modelle im Rahmen zukünftiger Arbeiten. Nicht zuletzt hat die vorliegende Arbeit auch maßgeblich zur Fallzahlplanung und Poweranalyse einer randomisiert-kontrollierten Studie zur Prävention von SSI beigetragen, die aktuell am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt wird.

¹⁸ Siehe 5.1 Prävalenz postoperativer Wundinfektionen im internationalen Vergleich

7 Literatur

- 1 European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections: surgical site infections: Annual Epidemiological Report for 2017. Stockholm; 2019
- 2 Allegranzi B, Nejad SB, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, Pittet D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61458-4
- 3 Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, Lynfield R, Maloney M, McAllister-Hollod L, Nadle J, Ray SM, Thompson DL, Wilson LE, Fridkin SK. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*; DOI: 10.1056/NEJMoa1306801
- 4 Behnke M, Aghdassi SJ, Hansen S, Diaz LAP, Gastmeier P, Piening B. Prävalenz von nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung in deutschen Krankenhäusern. *Deutsches Ärzteblatt*; DOI: 10.3238/arztebl.2017.0851
- 5 Piatek S, Tautenhahn J. Wundkomplikationen. In: Lippert H (Hrsg.). *Wundatlas: Kompendium der komplexen Wundbehandlung*. 3 Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012: 58–69
- 6 Astagneau P, Rioux C, Golliot F, Brücker G. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance. *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1053/jhin.2001.1003
- 7 Broex ECJ, van Asselt ADI, Bruggeman CA, van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1016/j.jhin.2009.03.020
- 8 Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect*; DOI: 10.1016/j.jhin.2017.03.004
- 9 Gastmeier P, Geffers C. Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? *Dtsch Med Wochenschr*; DOI: 10.1055/s-2008-1077224
- 10 Harbarth S. Postoperative Wundinfektionen: Epidemiologie und Prävention. In: Dettenkofer M, Frank U, Just H-M, Lemmen S, Scherrer M (Hrsg.). *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. 4 Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018: 67–79

- 11** Saeed MJ, Dubberke ER, Fraser VJ, Olsen MA. Procedure-specific surgical site infection incidence varies widely within certain National Healthcare Safety Network surgery groups. *Am J Infect Control*; DOI: 10.1016/j.ajic.2015.02.012
- 12** Ceppa EP, Pitt HA, House MG, Kilbane EM, Nakeeb A, Schmidt CM, Zyromski NJ, Lillemoe KD. Reducing surgical site infections in hepatopancreatobiliary surgery. *HPB (Oxford)*; DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00604.x
- 13** BSN medical. Präventiv handeln: Postoperative Wundinfektionen verhindern [Salesfolder zu Leukomed® Folienprodukten]. Hamburg. Im Internet: www.bsnmedical.de/therapieloesungen/infektionspraevention/loesungsmoeglichkeit.html; Stand: 10.02.2019
- 14** Kapalschinski N, Lehnhardt M. Diagnose und Therapie lokaler postoperativer Komplikationen. In: Schwenk W, Freys SM, Kalff JC (Hrsg.). *Perioperative Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017: 382–388
- 15** Schroeder J, Baum H von. Infektionen in der Chirurgie. In: Henne-Bruns D (Hrsg.). *Chirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012: 167–189
- 16** Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The quality of measurement of surgical wound infection as the basis for monitoring: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1053/jhin.2001.1045
- 17** Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16 (3): 128–140
- 18** Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, Banerjee S, Edwards JR, Martone WJ, Gaynes RP, Hughes JM. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control*; DOI: 10.1016/0196-6553(91)90157-8
- 19** Astagneau P, L'Hériteau F, Daniel F, Parneix P, Venier A-G, Malavaud S, Jarno P, Lejeune B, Savey A, Metzger M-H, Bernet C, Fabry J, Rabaud C, Tronel H, Thiolet J-M, Coignard B. Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect*; DOI: 10.1016/j.jhin.2009.03.005
- 20** Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, Goossens M, Vaerenberg S, Hopkins S, Catry B, Monnet D, Goossens H, Suetens C. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 2012; 17 (46)

- 21** Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Robert Koch-Institut. Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS-Definitionen). Berlin; 2017
- 22** Schroeder J, Baum H von. Nosokomiale Infektionen. In: Henne-Bruns D (Hrsg.). Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012: 189–195
- 23** Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of routes and sources of wound contamination during general surgery. I. Non-airborne. *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1016/0195-6701(91)90154-Z
- 24** Culbertson WR, Altemeier WA, Gonzalez LL, Hill EO. Studies on the Epidemiology of Postoperative Infection of Clean Operative Wounds*. *Ann Surg* 1961; 154 (4): 599–603
- 25** Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6 (4): 428–442
- 26** Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Referenzdaten des Moduls OP-KISS für den Berechnungszeitraum Januar 2017 bis Dezember 2018 [KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System]. Berlin; 2019
- 27** Robert Koch-Institut: ARS. ARS - Antibiotika Resistenz Surveillance (06.04.2020). Im Internet: ars.rki.de/; Stand: 06.04.2020
- 28** European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017; DOI: 10.2900/797061
- 29** Maechler F, Peña Diaz LA, Schröder C, Geffers C, Behnke M, Gastmeier P. Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS). *Infection*; DOI: 10.1007/s15010-014-0701-6
- 30** Meyer E, Schröder C, Gastmeier P, Geffers C. The reduction of nosocomial MRSA infection in Germany: an analysis of data from the Hospital Infection Surveillance System (KISS) between 2007 and 2012. *Dtsch Arztebl Int*; DOI: 10.3238/arztebl.2014.0331
- 31** Gastmeier P, Schröder C, Behnke M, Meyer E, Geffers C. Dramatic increase in vancomycin-resistant enterococci in Germany. *J Antimicrob Chemother*; DOI: 10.1093/jac/dku035

- 32** Auboeck J. Biologie der Wundheilung. In: Wild, Auboeck (Hg.) 2007 – Manual der Wundheilung: 1–10
- 33** Rosales C, Demaurex N, Lowell CA, Uribe-Querol E. Neutrophils: Their Role in Innate and Adaptive Immunity. *J Immunol Res*; DOI: 10.1155/2016/1469780
- 34** Kim M-H, Liu W, Borjesson DL, Curry F-RE, Miller LS, Cheung AL, Liu F-T, Isseroff RR, Simon SI. Dynamics of neutrophil infiltration during cutaneous wound healing and infection using fluorescence imaging. *J Invest Dermatol*; DOI: 10.1038/sj.jid.5701223
- 35** Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol*; DOI: 10.1038/nri3399
- 36** Segal AW. How neutrophils kill microbes. *Annu Rev Immunol*; DOI: 10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653
- 37** Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, Weinrauch Y, Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*; DOI: 10.1126/science.1092385
- 38** Pillay J, den Braber I, Vrisekoop N, Kwast LM, Boer RJ de, Borghans JAM, Tesselaar K, Koenderman L. In vivo labeling with ²H₂O reveals a human neutrophil lifespan of 5.4 days. *Blood*; DOI: 10.1182/blood-2010-01-259028
- 39** Koh TJ, DiPietro LA. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med*; DOI: 10.1017/S1462399411001943
- 40** Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*; DOI: 10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x
- 41** Robson MC. Infection in the surgical patient: an imbalance in the normal equilibrium. *Clin Plast Surg* 1979; 6 (4): 493–503
- 42** Krizek TJ, Robson MC. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *The American Journal of Surgery*; DOI: 10.1016/0002-9610(75)90516-4
- 43** Henderson B, Poole S, Wilson M. Microbial/host interactions in health and disease: Who controls the cytokine network? *Immunopharmacology*; DOI: 10.1016/0162-3109(96)00144-0
- 44** Koenig M, Peschen M, Vanscheidt W. Molecular Biology of Chronic Wounds. In: Hafner J (Hrsg.). *Management of leg ulcers*. Basel: KARGER; 1999: 8–12

- 45** Smola H, Eming S, Hess S WS, Krieg T. Wundheilung und Wundheilungsstörungen: Moderne Konzepte zur Pathophysiologie und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; (43): A2802 - A2809
- 46** Hansis M, Kramer A, Mittelmeier W, Trautmann M, Exner M, Mielke M, Thanheiser M. Prävention postoperativer Wundinfektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*; DOI: 10.1007/s00103-018-2706-2
- 47** Hansis M. Pathophysiology of infection — a theoretical approach. *Injury*; DOI: 10.1016/0020-1383(96)89025-5
- 48** Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, Jonge S de, Vries F de, Gomes SM, Gans S, Wallert ED, Wu X, Abbas M, Boermeester MA, Dellinger EP, Egger M, Gastmeier P, Guirao X, Ren J, Pittet D, Solomkin JS. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet Infectious Diseases*; DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30402-9
- 49** Kramer A, Harnoss J-C, Walger P, Heidecke C-D, Schreiber A, Maier S, Pochhammer J. Hygiene in der Allgemein- und Viszeralchirurgie – Fachspezifische Maßnahmen zur Prävention von Surgical Site Infections (SSI). *Zentralbl Chir*; DOI: 10.1055/s-0042-117704
- 50** Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60 (1): 27–40
- 51** Kawaguchi H, Hizuta A, Tanaka N, Orita K. Role of endotoxin in wound healing impairment. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1995; 89 (3): 317–327
- 52** Los FCO, Randis TM, Aroian RV, Ratner AJ. Role of pore-forming toxins in bacterial infectious diseases. *Microbiol Mol Biol Rev*; DOI: 10.1128/MMBR.00052-12
- 53** Percival SL, Hill KE, Malic S, Thomas DW, Williams DW. Antimicrobial tolerance and the significance of persister cells in recalcitrant chronic wound biofilms. *Wound Repair Regen*; DOI: 10.1111/j.1524-475X.2010.00651.x
- 54** Thurlow LR, Hanke ML, Fritz T, Angle A, Aldrich A, Williams SH, Engebretsen IL, Bayles KW, Horswill AR, Kielian T. *Staphylococcus aureus* biofilms prevent macrophage phagocytosis and attenuate inflammation in vivo. *J Immunol*; DOI: 10.4049/jimmunol.1002794

- 55** Gottrup F. Oxygen in wound healing and infection. *World J Surg*; DOI: 10.1007/s00268-003-7398-5
- 56** Gordillo GM, Sen CK. Revisiting the essential role of oxygen in wound healing. *The American Journal of Surgery*; DOI: 10.1016/S0002-9610(03)00211-3
- 57** Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, Wicke C, Marcocci L, Scheuenstuhl H, Chang M, Le AX, Hopf HW, Hunt TK. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg*; DOI: 10.1001/archsurg.1997.01430330057009
- 58** Knighton DR, Hunt TK, Scheuenstuhl H, Halliday BJ, Werb Z, Banda MJ. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science*; DOI: 10.1126/science.6612342
- 59** Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery* 1981; 90 (2): 262–270
- 60** Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, Hunt TK. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg*; DOI: 10.1097/00000658-199111000-00011
- 61** Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman NA. The biosynthesis of collagen and its disorders (first of two parts). *N Engl J Med*; DOI: 10.1056/NEJM197907053010104
- 62** Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH, Jensen JA, Jonsson K, Paty PB, Rabkin JM, Upton RA, Smitten K von, Whitney JD. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg*; DOI: 10.1001/archsurg.1997.01430330063010
- 63** Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattie C. The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial. *Anesthesiology*; DOI: 10.1097/00000542-199501000-00012
- 64** Sheffield CW, Sessler DI, Hopf HW, Schroeder M, Moayeri A, Hunt TK, West JM. Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension. *Wound Repair Regen*; DOI: 10.1046/j.1524-475X.1996.40310.x
- 65** Beilin B, Shavit Y, Razumovsky J, Wolloch Y, Zeidel A, Bessler H. Effects of mild perioperative hypothermia on cellular immune responses. *Anesthesiology*; DOI: 10.1097/00000542-199811000-00013

- 66** Wenisch C, Narzt E, Sessler DI, Parschalk B, Lenhardt R, Kurz A, Graninger W. Mild intraoperative hypothermia reduces production of reactive oxygen intermediates by polymorphonuclear leukocytes. *Anesth Analg*; DOI: 10.1097/00000539-199604000-00023
- 67** Fröhlich D, Wittmann S, Rothe G, Sessler DI, Vogel P, Taeger K. Mild hyperthermia down-regulates receptor-dependent neutrophil function. *Anesth Analg*; DOI: 10.1213/01.ane.0000117142.28174.98
- 68** Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*; DOI: 10.1056/NEJM199605093341901
- 69** Flores-Maldonado A, Medina-Escobedo CE, Ríos-Rodríguez HM, Fernández-Domínguez R. Mild perioperative hypothermia and the risk of wound infection. *Arch Med Res* 2001; 32 (3): 227–231
- 70** Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg*; DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181e9819a
- 71** Chai FY, Jiffre D. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery. *Ann Surg*; DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823062f3
- 72** Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia Independently Predicts Surgical Site Infection, Pneumonia, Length of Stay, and Readmission After Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*; DOI: 10.1016/j.arth.2015.08.028
- 73** Tsantes AG, Papadopoulos DV, Lytras T, Tsantes AE, Mavrogenis AF, Koulouvaris P, Gelalis ID, Ploumis A, Korompilias AV, Benzakour T, Tsivgoulis G, Bonovas S. Association of malnutrition with surgical site infection following spinal surgery: systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*; DOI: 10.1016/j.jhin.2019.09.015
- 74** Utsumi M, Shimizu J, Miyamoto A, Umeshita K, Kobayashi T, Monden M, Makimoto K. Age as an independent risk factor for surgical site infections in a large gastrointestinal surgery cohort in Japan. *J Hosp Infect*; DOI: 10.1016/j.jhin.2010.01.021

- 75** Imai E, Ueda M, Kanao K, Kubota T, Hasegawa H, Omae K, Kitajima M. Surgical site infection risk factors identified by multivariate analysis for patient undergoing laparoscopic, open colon, and gastric surgery. *Am J Infect Control*; DOI: 10.1016/j.ajic.2007.12.011
- 76** Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. *HPB (Oxford)*; DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00417.x
- 77** Kaye KS, Schmit K, Pieper C, Sloane R, Caughlan KF, Sexton DJ, Schmader KE. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *J Infect Dis*; DOI: 10.1086/428626
- 78** Elliott IA, Chan C, Russell TA, Dann AM, Williams JL, Damato L, Chung H, Girgis MD, Hines OJ, Reber HA, Donahue TR. Distinction of Risk Factors for Superficial vs Organ-Space Surgical Site Infections After Pancreatic Surgery. *JAMA Surg*; DOI: 10.1001/jamasurg.2017.2155
- 79** Fadayomi AB, Kasumova GG, Tabatabaie O, Geus SWL de, Kent TS, Ng SC, Moser AJ, Callery MP, Ashley SW, Tseng JF. Unique Predictors and Economic Burden of Superficial and Deep/Organ Space Surgical Site Infections following Pancreatectomy. *HPB (Oxford)*; DOI: 10.1016/j.hpb.2018.01.008
- 80** Berthold E, Geborek P, Gülfe A. Continuation of TNF blockade in patients with inflammatory rheumatic disease. An observational study on surgical site infections in 1,596 elective orthopedic and hand surgery procedures. *Acta Orthop*; DOI: 10.3109/17453674.2013.842431
- 81** Colombel JF, Loftus EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Young-Fadok T, Harmsen WS, Schleck CD, Sandborn WJ. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol*; DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04148.x
- 82** Lillienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control*; DOI: 10.1016/0196-6553(88)90003-X
- 83** Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, Bistrrian BR. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate

- in diabetic patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr; DOI: 10.1177/014860719802200277
- 84** Ambiru S, Kato A, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Otsuka M, Miyazaki M. Poor postoperative blood glucose control increases surgical site infections after surgery for hepato-biliary-pancreatic cancer: a prospective study in a high-volume institute in Japan. *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1016/j.jhin.2007.12.002
- 85** Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff M-C, Allannic H, Genetet B. Impaired Leucocyte Functions in Diabetic Patients. *Diabet. Med.*; DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199701)14:1<29::AID-DIA300>3.0.CO;2-V
- 86** Alexiewicz JM, Kumar D, Smogorzewski M, Klin M, Massry SG. Polymorphonuclear leukocytes in non-insulin-dependent diabetes mellitus: abnormalities in metabolism and function. *Ann Intern Med*; DOI: 10.7326/0003-4819-123-12-199512150-00004
- 87** Wong SL, Demers M, Martinod K, Gallant M, Wang Y, Goldfine AB, Kahn CR, Wagner DD. Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nat Med*; DOI: 10.1038/nm.3887
- 88** Millbourn D, Cengiz Y, Israelsson LA. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: a randomized controlled trial. *Arch Surg*; DOI: 10.1001/archsurg.2009.189
- 89** Okada N, Nakamura T, Ambo Y, Takada M, Nakamura F, Kishida A, Kashimura N. Triclosan-coated abdominal closure sutures reduce the incidence of surgical site infections after pancreaticoduodenectomy. *Surg Infect (Larchmt)*; DOI: 10.1089/sur.2012.170
- 90** Justinger C, Slotta JE, Ningel S, Gräber S, Kollmar O, Schilling MK. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: results of a randomized clinical pathway facilitated trial (NCT00998907). *Surgery*; DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.011
- 91** Mattavelli I, Rebora P, Doglietto G, Dionigi P, Dominioni L, Luperto M, La Porta A, Garancini M, Nespoli L, Alfieri S, Menghi R, Dominioni T, Cobianchi L, Rotolo N, Soldini G, Valsecchi MG, Chiarelli M, Nespoli A, Gianotti L. Multi-Center Randomized Controlled Trial on the Effect of Triclosan-Coated Sutures on Surgical Site Infection after Colorectal Surgery. *Surg Infect (Larchmt)*; DOI: 10.1089/sur.2014.005

- 92** Diener MK, Knebel P, Kieser M, Schüler P, Schiergens TS, Atanassov V, Neudecker J, Stein E, Thielemann H, Kunz R, Frankenberg M von, Schernikau U, Bunse J, Jansen-Winkel B, Partecke LI, Prectl G, Pochhammer J, Bouchard R, Hodina R, Beckurts KTE, Leißner L, Lemmens H-P, Kallinowski F, Thomusch O, Seehofer D, Simon T, Hyhlik-Dürr A, Seiler CM, Hackert T, Reissfelder C, Hennig R, Doerr-Harim C, Klose C, Ulrich A, Büchler MW. Effectiveness of triclosan-coated PDS Plus versus uncoated PDS II sutures for prevention of surgical site infection after abdominal wall closure: the randomised controlled PROUD trial. *The Lancet*; DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60238-5
- 93** Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT. Laparoscopic surgery significantly reduces surgical-site infections compared with open surgery. *Surgical Endoscopy*; DOI: 10.1007/s00464-009-0569-1
- 94** Chen LF, Anderson DJ, Hartwig MG, Kaye KS, Sexton DJ. Surgical site infections after laparoscopic and open cholecystectomies in community hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/524335
- 95** Kiran RP, El-Gazzaz GH, Vogel JD, Remzi FH. Laparoscopic approach significantly reduces surgical site infections after colorectal surgery: data from national surgical quality improvement program. *J Am Coll Surg*; DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.028
- 96** Romy S, Eisenring M-C, Bettschart V, Petignat C, Francioli P, Troillet N. Laparoscope use and surgical site infections in digestive surgery. *Ann Surg*; DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181638609
- 97** Hirokawa F, Hayashi M, Miyamoto Y, Asakuma M, Shimizu T, Komeda K, Inoue Y, Uchiyama K, Nishimura Y. Evaluation of postoperative antibiotic prophylaxis after liver resection: a randomized controlled trial. *Am J Surg*; DOI: 10.1016/j.amjsurg.2012.08.016
- 98** Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev*; DOI: 10.1002/14651858.CD005360.pub4
- 99** Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg*; DOI: 10.1097/00000658-197610000-00007
- 100** Behnke M, Hansen S, Leistner R, Diaz LAP, Gropmann A, Sohr D, Gastmeier P, Piening B. Nosokomiale Infektionen und Antibiotika-Anwendung:

Zweite nationale Prävalenzstudie in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt; DOI: 10.3238/arztebl.2013.0627

- 101** Rüden H, Daschner F, Schumacher M. Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Erfassung und Prävention (NIDEP-Studie). Baden-Baden: Nomos-Verl.-Ges; 1995
- 102** Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Referenzdaten des Moduls OP-KISS für den Berechnungszeitraum Januar 2017 bis Dezember 2017 [KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System]. Berlin; 2018
- 103** Wang Z, Chen J, Ren J, Wang P, Jie Z, Jin W, Hu J, Li Y, Zhang J, Li S, Tu J, Zhang H, Liu H, Shang L, Zhao J, Luo S, Yao H, Jia B, Chen L, Ren Z, Li G, Zhang H, Wu Z, Wang D, Gao Y, Fu W, Yang H, Xie W, Zhang E, Peng Y, Wang S, Chen J, Zhang J, Zheng T, Wang G. Surgical site infection following abdominal surgery in China: a multicenter cross-sectional study. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2018; 21 (12): 1366–1373
- 104** Poulsen KB, Bremmelgaard A, Sørensen AI, Raahave D, Petersen JV. Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs. *Epidemiol Infect* 1994; 113 (2): 283–295
- 105** Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/501572
- 106** Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/657912
- 107** Geffers C, Sohr D, Gastmeier P. Mortality attributable to hospital-acquired infections among surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/592410
- 108** Alfonso JL, Pereperez SB, Canoves JM, Martinez MM, Martinez IM, Martin-Moreno JM. Are we really seeing the total costs of surgical site infections? A Spanish study. *Wound Repair Regen*; DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00254.x

- 109** Defez C, Fabbro-Peray P, Cazaban M, Boudemaghe T, Sotto A, Daurès JP. Additional direct medical costs of nosocomial infections: an estimation from a cohort of patients in a French university hospital. *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1016/j.jhin.2007.11.005
- 110** Urban JA. Cost analysis of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*; DOI: 10.1089/sur.2006.7.s1-19
- 111** Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *Journal of Hospital Infection*; DOI: 10.1016/j.jhin.2004.10.019
- 112** Brennfleck FW, Bachmeier T, Simet W, Zeman F, Junger HHG, Schlitt HJ, Dahlke M-H, Brunner SM. Surgical Site Infections and their economic significance in hepatopancreatobiliary surgery: A retrospective incidence, cost, and reimbursement analysis in a German centre of the highest level of care. *Int Wound J*; DOI: 10.1111/iwj.13511
- 113** Hughes JM. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future. *Chemotherapy*; DOI: 10.1159/000238624
- 114** Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol*; DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113990
- 115** Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, Welton NJ, O'Connor L, Cawthorne J, George RP, Crosbie EJ, Rithalia AD, Cheng H-Y. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*; DOI: 10.1002/14651858.CD012653.pub2
- 116** Mielke M, Hansis M. „Prävention postoperativer Wundinfektionen“ : Aktualisierte Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*; DOI: 10.1007/s00103-018-2721-3
- 117** 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. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the

Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg; DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904

- 118** Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, Nyquist A-C, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/676022
- 119** National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment: NICE guideline; 2019
- 120** Brandt C, Sohr D, Behnke M, Daschner F, Rüden H, Gastmeier P. Reduction of surgical site infection rates associated with active surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/509843
- 121** Abbas M, Kraker MEA de, Aghayev E, Astagneau P, Aupee M, Behnke M, Bull A, Choi HJ, Greeff SC de, Elgohari S, Gastmeier P, Harrison W, Koek MBG, Lamagni T, Limon E, Løwer HL, Lyytikäinen O, Marimuthu K, Marquess J, McCann R, Prantner I, Presterl E, Pujol M, Reilly J, Roberts C, Segagni Lusignani L, Si D, Szilágyi E, Tanguy J, Tempone S, Troillet N, Worth LJ, Pittet D, Harbarth S. Impact of participation in a surgical site infection surveillance network: results from a large international cohort study. *J Hosp Infect*; DOI: 10.1016/j.jhin.2018.12.003
- 122** Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS, Hughes JM. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med*; DOI: 10.1016/0002-9343(91)90361-Z
- 123** Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clinical Microbiology and Infection*; DOI: 10.1111/1469-0691.12209
- 124** Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny IF. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital: an observational study. *Dtsch Arztebl Int*; DOI: 10.3238/arztebl.2013.0533
- 125** Kokudo T, Uldry E, Demartines N, Halkic N. Risk factors for incisional and organ space surgical site infections after liver resection are different. *World J Surg*; DOI: 10.1007/s00268-014-2922-3
- 126** Bogdanic B, Bosnjak Z, Budimir A, Augustin G, Milosevic M, Plecko V, Kalenic S, Fiolic Z, Vanek M. Surveillance of surgical site infection after

cholecystectomy using the hospital in Europe link for infection control through surveillance protocol. *Surg Infect (Larchmt)*; DOI: 10.1089/sur.2012.096

- 127** Ingraham AM, Cohen ME, Ko CY, Hall BL. A Current Profile and Assessment of North American Cholecystectomy: Results from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg*; DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.04.003
- 128** Nakahira S, Shimizu J, Miyamoto A, Kobayashi S, Umeshita K, Ito T, Monden M, Doki Y, Mori M. Proposal for a sub-classification of hepato-biliary-pancreatic operations for surgical site infection surveillance following assessment of results of prospective multicenter data. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*; DOI: 10.1007/s00534-012-0590-y
- 129** Cheng H, Chen BP-H, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt)*; DOI: 10.1089/sur.2017.089
- 130** Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery*; DOI: 10.1016/j.surg.2008.06.001
- 131** Lee JS, Terjimanian MN, Tishberg LM, Alawieh AZ, Harbaugh CM, Sheetz KH, Holcombe SA, Wang SC, Sonnenday CJ, Englesbe MJ. Surgical site infection and analytic morphometric assessment of body composition in patients undergoing midline laparotomy. *J Am Coll Surg*; DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.008
- 132** Scilletta R, Pagano D, Spada M, Mongiovi S, Pesce A, Portale TR, Guardabasso V, Puleo S, Gruttadauria S. Comparative analysis of the incidence of surgical site infections in patients with liver resection for colorectal hepatic metastases after neoadjuvant chemotherapy. *Journal of Surgical Research*; DOI: 10.1016/j.jss.2013.11.1092
- 133** Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, Umeda Y, Yoshida R, Satoh D, Nobuoka D, Utsumi M, Yoshida K, Fujiwara T. Risk factors for organ/space surgical site infection after hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 359 recent cases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*; DOI: 10.1007/s00534-011-0503-5
- 134** Gastmeier P, Sohr D, Breier A, Behnke M, Geffers C. Prolonged duration of operation: an indicator of complicated surgery or of surgical (mis)management? *Infection*; DOI: 10.1007/s15010-011-0112-x

- 135** Kobayashi S, Gotohda N, Nakagohri T, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Risk Factors of Surgical Site Infection After Hepatectomy for Liver Cancers. *World J Surg*; DOI: 10.1007/s00268-008-9831-2
- 136** Harrington G, Russo P, Spelman D, Borrell S, Watson K, Barr W, Martin R, Edmonds D, Cocks J, Greenbough J, Lowe J, Randle L, Castell J, Browne E, Bellis K, Aberline M. Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/502424
- 137** Agarwal S, Busse PJ. Innate and adaptive immunosenescence. *Ann Allergy Asthma Immunol*; DOI: 10.1016/j.anai.2009.11.009
- 138** Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Schulman AM, Pruett TL, Sawyer RG. Surgical infection and the aging population. *Am Surg* 2001; 67 (9): 827-32; discussion 832-3
- 139** Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, Khreiss M, Dahdaleh FS, Khavandi K, Sfeir PM, Soweid A, Hoballah JJ, Taher AT, Jamali FR. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *The Lancet*; DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0
- 140** Strobel RM, Leonhardt M, Krochmann A, Neumann K, Speichinger F, Hartmann L, Lee LD, Beyer K, Daum S, Kreis ME, Lauscher JC. Reduction of Postoperative Wound Infections by Antiseptics (RECIPE)? A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*; DOI: 10.1097/SLA.0000000000003645
- 141** Warren DK, Nickel KB, Wallace AE, Mines D, Tian F, Symons WJ, Fraser VJ, Olsen MA. Risk Factors for Surgical Site Infection After Cholecystectomy. *Open Forum Infect Dis*; DOI: 10.1093/ofid/ofx036
- 142** Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical Site Infections: Reanalysis of Risk Factors. *Journal of Surgical Research*; DOI: 10.1006/jsre.2001.6343
- 143** Pittman RN. Regulation of Tissue Oxygenation. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function*; DOI: 10.4199/C00029ED1V01Y201103ISP017
- 144** Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, Robinson H, Schmidt R, McElfresh E. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J. Orthop. Res.*; DOI: 10.1016/S0736-0266(01)00153-X

- 145** Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Devkota P, Gross GA, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection after low transverse cesarean section. *Infect Control Hosp Epidemiol*; DOI: 10.1086/587810
- 146** Hau T, Simmons RL. Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. III. The influence of hemoglobin on phagocytosis and intracellular killing by human granulocytes. *Surgery* 1980; 87 (5): 588–592
- 147** Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *The Journal of Arthroplasty*; DOI: 10.1016/j.arth.2007.03.007
- 148** McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications Related to Therapeutic Anticoagulation in Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*; DOI: 10.1016/j.arth.2012.06.001
- 149** Lee KH. Studies on the mechanism of action of salicylate. II. Retardation of wound healing by aspirin. *J Pharm Sci*; DOI: 10.1002/jps.2600570633
- 150** Sun LY, Quan B, Zhang H, Li ZL, Han J, Li C, Wang MD, Xing H, Shen F, Yang T. Risk factors for surgical site infections after liver resection: A Multivariate Analysis of 6,132 Patients. *HPB*; DOI: 10.1016/j.hpb.2018.06.272
- 151** Okano K, Hirao T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Satoi S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. *Br J Surg*; DOI: 10.1002/bjs.9919
- 152** Jaafar G, Hammarqvist F, Enochsson L, Sandblom G. Patient-Related Risk Factors for Postoperative Infection After Cholecystectomy. *World J Surg*; DOI: 10.1007/s00268-017-4029-0
- 153** Pessaux P, Msika S, Atalla D, Hay J-M, Flamant Y. Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Arch Surg*; DOI: 10.1001/archsurg.138.3.314
- 154** Homann C, Varming K, Høgåsen K, Mollnes TE, Graudal N, Thomsen AC, Garred P. Acquired C3 deficiency in patients with alcoholic cirrhosis predisposes to infection and increased mortality. *Gut*; DOI: 10.1136/gut.40.4.544
- 155** Potter BJ, Trueman AM, Jones EA. Serum complement in chronic liver disease. *Gut*; DOI: 10.1136/gut.14.6.451

- 156** Hassner A, Kletter Y, Schlag D, Yedvab M, Aronson M, Shibolet S. Impaired monocyte function in liver cirrhosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*; DOI: 10.1136/bmj.282.6272.1262
- 157** Lederer A, Seehofer D, Schirmeier A, Levasseur S, Stockmann M, Nüssler AK, Menger MD, Neuhaus P, Rayes N. Postoperative bile leakage inhibits liver regeneration after 70% hepatectomy in rats. *J Invest Surg*; DOI: 10.3109/08941939.2012.691603
- 158** Andersson R, Tranberg KG, Bengmark S. Roles of bile and bacteria in biliary peritonitis. *Br J Surg*; DOI: 10.1002/bjs.1800770113
- 159** Harimoto N, Shirabe K, Abe T, Yukaya T, Tsujita E, Gion T, Kajiyama K, Nagaie T. Prospective randomized controlled trial investigating the type of sutures used during hepatectomy. *World J Gastroenterol*; DOI: 10.3748/wjg.v17.i18.2338
- 160** Hahn J-M. *Checkliste Innere Medizin: 145 Abbildungen*. 8 Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018

8 Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Ausgewählte Einflussfaktoren auf die SSI-Wahrscheinlichkeit</i>	<i>17</i>
<i>Tabelle 2: Einteilung chirurgischer Wunden anhand ihres Kontaminationsgrades</i>	<i>18</i>
<i>Tabelle 3: Ausgewählte nationale Referenzwerte zu durchschnittlichen Wundinfektionsraten aus dem Modul OP-KISS 2017.....</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 4 : Einteilung der erfassten Eingriffe anhand Interventionsart und operativem Vorgehen</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 5: Übersicht über die Einteilung der SSI in Schweregrade anhand modifizierter CDC/KISS-Definitionen</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 6: Übersicht über die beobachteten Zeitabschnitte während des gesamten Krankenhausaufenthalts.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabelle 7: Übersicht über die erfassten patientenbezogenen Merkmale.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabelle 8: Übersicht über die erfassten eingriffsbezogenen Merkmale</i>	<i>34</i>
<i>Tabelle 9: Operationsdauer in Stunden getrennt nach operativem Zugangsweg</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 10 Altersangaben für das Gesamtkollektiv sowie gruppiert nach Geschlecht.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 11: Angaben zu Körpergröße, Gewicht und BMI</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 12: Übersicht über die erfassten Medikamente</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 13: Übersicht zur Auswertung der Aufnahmelabore</i>	<i>47</i>
<i>Tabelle 14: SSI-Prävalenz gruppiert nach NHSN-Kategorien</i>	<i>51</i>
<i>Tabelle 15: Übersicht zur Einteilung des Kollektivs in altersbasierte Quartile</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 16: Angaben zur Krankenhausaufenthaltsdauer gruppiert nach Zeitabschnitten und Vorliegen einer SSI</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 17: Postoperative Aufenthaltsdauer gruppiert nach Teilkollektiven und Vorliegen einer SSI</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 18: postoperative Aufenthaltsdauer gruppiert nach Schweregrad der SSI.....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 19: Ergebnisse der paarweisen Vergleiche verschiedener SSI-Schweregrade inklusive Kontrollgruppe</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 20: Übersicht über die signifikanten bivariaten OR.....</i>	<i>60</i>
<i>Tabelle 21 Übersicht zu den ermittelten multivariaten OR aus dem postulierten Modell</i>	<i>63</i>
<i>Tabelle 22: Übersicht zur SSI-Prävalenz im Vergleich mit anderen Autorengruppen.....</i>	<i>68</i>
<i>Tabelle 23: Übersicht zur SSI-assoziierten Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich mit anderen Autorengruppen.....</i>	<i>71</i>

<i>Tabelle 24: vereinfachte Einteilung in Gewichtsklassen anhand des BMI, modifiziert nach WHO-Kategorien</i>	106
<i>Tabelle 25: Referenzbereiche für Laborparameter</i>	106
<i>Tabelle 26: ausgewählte Referenzdaten aus der Erregerstatistik für Januar 2017 bis Dezember 2018 des NRZ für das Modul OP-KISS</i>	107
<i>Tabelle 27: Übersicht zu den ermittelten bidirektionalen OR zwischen patientenbezogenen Merkmalen und SSI</i>	109
<i>Tabelle 28: Übersicht zu den ermittelten bidirektionalen OR zwischen eingriffsbezogenen Merkmalen und SSI</i>	113

8.2 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Schweregrade von SSI anhand betroffener anatomischer Strukturen</i>	10
<i>Abbildung 2: Beispiel für eine tiefe Wundinfektion im Bereich des Abdomens mit Beteiligung der Muskelschicht</i>	11
<i>Abbildung 3: Beispiel für eine tiefe Wundinfektion, Zustand vor chirurgischer Wundrevision</i>	12
<i>Abbildung 4: Kontaminationsgrade chirurgischer Wunden</i>	15
<i>Abbildung 5: Gegenüberstellung der Ein- und Ausschlusskriterien</i>	26
<i>Abbildung 6: Schematischer Ablauf der Patientenrekrutierung</i>	27
<i>Abbildung 7: Übersicht über die verwendeten deskriptiven Verfahren</i>	36
<i>Abbildung 8 Kreisdiagramm zur Operationsstatistik gruppiert nach organspezifischen OPS-Codes</i>	38
<i>Abbildung 9 Histogramm zur Operationsstatistik gruppiert nach Interventionsart</i>	39
<i>Abbildung 10: Kreisdiagramm zur intraoperativen Schnittführung</i>	40
<i>Abbildung 11: Histogramm zu den ermittelten ASA-Scores</i>	41
<i>Abbildung 12: Histogramm zu den ermittelten Wundkontaminationsklassen</i>	42
<i>Abbildung 13: Histogramm zur perioperativen Antibiotikaphylaxe</i>	42
<i>Abbildung 14: Histogramm zu den ermittelten operationsbedingten Komplikationen</i>	43
<i>Abbildung 15: Histogramm für das Alter am Tag der Operation gruppiert nach Geschlecht</i> ..	44
<i>Abbildung 16: Histogramm zu Vor- und Begleiterkrankungen</i>	46
<i>Abbildung 17: Kreisdiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach Schweregrad</i>	48
<i>Abbildung 18: Kreisdiagramme zur Anzahl und relativen Häufigkeit von SSI im Gesamtkollektiv gruppiert auf Organebene</i>	49
<i>Abbildung 19: Histogramm zur Anzahl von SSI gruppiert auf Eingriffsebene</i>	50
<i>Abbildung 20: Balkendiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach operativem Zugangsweg</i>	51
<i>Abbildung 21: Balkendiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach Altersquartilen</i>	52
<i>Abbildung 22: Balkendiagramm zu Anzahl und relativer Häufigkeit von SSI gruppiert nach Geschlecht</i>	53
<i>Abbildung 23 Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach Vorliegen einer SSI</i>	54
<i>Abbildung 24: Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach Organ und Vorliegen einer SSI</i>	57
<i>Abbildung 25: Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach operativem Zugangsweg und Vorliegen einer SSI</i>	57

<i>Abbildung 26: Boxplotdarstellung der postoperativen Aufenthaltsdauer gruppiert nach Schweregrad der SSI</i>	<i>58</i>
<i>Abbildung 27: ROC-Diagramm des postulierten SSI-Modells</i>	<i>64</i>

8.3 Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS-Definitionen)

A 1 Postoperative oberflächliche Wundinfektion

Infektion an der Inzisionsstelle innerhalb von 30 Tagen (OP-Tag = Tag 1) nach der Operation, die nur Haut oder subkutanes Gewebe mit einbezieht,

und eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus der oberflächlichen Inzision
- Erregernachweis in kulturellen oder nicht-kulturellen Verfahren aus einem aseptisch entnommenen Material von der oberflächlichen Inzision oder dem subkutanen Gewebe, welches zum Zweck der Diagnose oder Behandlung entnommen wurde
- Eines der folgenden Anzeichen (dieses Kriterium gilt nicht bei Vorliegen einer negativen mikrobiologischen Untersuchung von der oberflächlichen Inzision):
 - o Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit
 - o lokalisierte Schwellung
 - o Rötung oder Überwärmung**und** die oberflächliche Inzision wird bewusst eröffnet.
- Diagnose einer oberflächlichen Wundinfektion durch den behandelnden Arzt

A 2 Postoperative tiefe Wundinfektion

Infektion an der Inzisionsstelle, die Faszien- und Muskelgewebe mit einbezieht und innerhalb von 30 Tagen bzw. 90 Tagen (OP-Tag = Tag 1) nach der Operation auftritt

und eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus der Tiefe der Inzision
- Alle 3 folgenden:
 - o 1. eines der folgenden Anzeichen:
 - Fieber (> 38 °C)
 - lokalisierter Schmerz
 - Berührungsempfindlichkeit

und

- 2. Spontane Dehiszenz oder bewusste Eröffnung der tiefen Gewebeschichten durch den behandelnden Arzt

und

- 3. Erregernachweis in kulturellen oder nicht-kulturellen Verfahren aus Material, welches zum Zweck der Diagnose oder Behandlung entnommen wurde oder eine mikrobiologische Untersuchung ist nicht erfolgt (dieses Kriterium gilt jedoch nicht bei Vorliegen einer negativen mikrobiologischen Untersuchung aus der Tiefe der Inzision)
- Abszess oder sonstige Zeichen der Infektion, die tieferen Schichten betreffend, sind während einer körperlichen Untersuchung oder Operation (z. B. bei der klinischen Untersuchung, während Reoperation), bei der histopathologischen Untersuchung oder in bildgebenden Verfahren ersichtlich
- Diagnose einer tiefen Wundinfektion durch den behandelnden Arzt

A 3 Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet

Infektion tritt innerhalb von 30 Tagen bzw. 90 Tagen (OP-Tag = Tag 1) nach der Operation auf und erfasst Organe oder Körperhöhlen, die während der Operation geöffnet wurden oder an denen manipuliert wurde

und eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus einer Drainage, die Zugang zu dem Organ bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet hat
- Erregernachweis in kulturellen oder nicht-kulturellen Verfahren aus einem aseptisch entnommenen Material welches zum Zweck der Diagnose oder Behandlung von dem Organ bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet entnommen wurde
- Abszess oder sonstige Zeichen der Infektion, das Organ bzw. die Körperhöhle im Operationsgebiet betreffend, sind während einer körperlichen Untersuchung oder Operation (z. B. bei der klinischen Untersuchung, während Reoperation), bei der histopathologischen Untersuchung oder in bildgebenden Verfahren ersichtlich
- Diagnose einer Infektion von Organen oder Körperhöhlen im Operationsgebiet durch den behandelnden Arzt

8.4 Einteilung in Gewichtsklassen anhand des BMI

Die Einteilung der Studienteilnehmer in Gewichtsklassen anhand des errechneten BMI orientierte sich an den alters- und geschlechtsspezifischen Referenzwerten, die von der WHO herausgegeben werden (Stand 2008), wobei die in Tabelle 24 dargestellten Vereinfachungen vorgenommen wurden, um ausreichend besetzte Gruppen zu gewährleisten. Aufgrund zu ungenauer Gewichts- und Größenangaben in den Unterlagen wurden Kinder jünger als 5 Jahre von der Zuordnung ausgenommen.

Tabelle 24: vereinfachte Einteilung in Gewichtsklassen anhand des BMI, modifiziert nach WHO-Kategorien

vereinfachte Gewichtsklasse	BMI	entsprechende WHO-Kategorien
Untergewicht	<18,5	schweres, mäßiges und leichtes Untergewicht
Normalgewicht	18,5 – 24,9	Normalgewicht
Übergewicht	25,0 – 29,9	Präadipositas
Adipositas	>30	Adipositas Grad 1, 2 und 3

8.5 Referenzbereiche für Laborparameter

Um die alters- und geschlechtsspezifischen Laborparameter Gesamthämoglobin, Cholinesterase und Kreatinin-Clearance untereinander vergleichbar zu machen, wurde jeder Marker mit dem entsprechenden in Tabelle 25 aufgeführten Standardreferenzwerten verglichen und so in die 3 Kategorien innerhalb des Normbereichs, erhöht oder reduziert eingeordnet (entnommen aus J.-M. Hahn: Checkliste Innere Medizin, 2018, 41.3 Laborwerte – Normbereiche, S. 815ff [160])

Tabelle 25: Referenzbereiche für Laborparameter
modifiziert nach [160]

Wert	Einheit	Frauen	Männer	Säuglinge und Kinder
Cholinesterase	U/L	4260-11250	5320-12920	>6 Jahre: 5300-12900
Gesamthämoglobin	g/dL	12-16	14-18	14-20
Kreatinin-Clearance	mL/Min	>25 Jahre:70-110	>25 Jahre: 95-140	3-12 Monate: 35-80
		>50 Jahre: 50-100	>50 Jahre: 70-115	>12 Monate: >90
		>75 Jahre:35-60	>75 Jahre: 50-80	

8.6 Auszug aus der Erregerstatistik des NRZ für das Modul OP-KISS

Tabelle 26: ausgewählte Referenzdaten aus der Erregerstatistik für Januar 2017 bis Dezember 2018 des NRZ für das Modul OP-KISS

modifiziert nach [26]

Anzahl der Infektionen N (%)	Abdominal-chirurgie	Gefäß-chirurgie	Herz-chirurgie	alle Fachbereiche
insgesamt	2507	601	775	6790
davon m.Erregerangabe	1672	504	589	4915
Erregergruppe				
Bacterium	1656 (66,06%)	503 (83,69%)	589 (76,00%)	4894 (72,08%)
Fungus	65 (2,59%)	2 (0,33%)	5 (0,65%)	78 (1,15%)
Virus	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
gram-Charakteristika				
gram-positive	978 (39,01%)	392 (65,22%)	474 (61,16%)	3633 (53,51%)
gram-negative	1215 (48,46%)	226 (37,60%)	181 (23,35%)	2169 (31,94%)
multiresistente Erreger				
MRSA	7 (0,28%)	16 (2,66%)	21 (2,71%)	93 (1,37%)
VRE	86 (3,43%)	4 (0,67%)	3 (0,39%)	99 (1,46%)
3MRGN	125 (4,99%)	11 (1,83%)	13 (1,68%)	177 (2,61%)
4MRGN	6 (0,24%)	0 (0%)	1 (0,13%)	8 (0,12%)
bakterielle Spezies				
Escherichia spp.	790 (31,51%)	89 (14,81%)	38 (4,90%)	1102 (16,23%)
Enterococcus spp.	740 (29,52%)	93 (15,47%)	62 (8,00%)	1149 (16,92%)
Klebsiella spp.	162 (6,46%)		35 (4,52%)	289 (4,26%)
Staphylococcus spp.	179 (7,14%)	296 (49,25%)	405 (52,26%)	2232 (32,87%)
Bacteroides spp.	151 (6,02%)			
Proteus spp.		39 (6,49%)		
Enterobacter spp.			48 (6,19%)	
Pseudomonas spp.		37 (6,16%)		283 (4,17%)

8.7 Abstract Kongressbeitrag

Vortrag anlässlich der 95. Jahrestagung der Vereinigung der Bayerischen Chirurgen e.V. (18. bis 20. Juli 2018, Kongresszentrum Garmisch-Partenkirchen).

TITEL: Surgical Site Infections in der Hepato-Pankreato-Biliären Chirurgie: Inzidenz und ökonomische Bedeutung

AUTOREN: F. Brennfleck¹, T. Bachmeier¹, H. Schlitt¹, S. Brunner¹, M. Dahlke²

¹Universitätsklinikum Regensburg

²Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

Postoperative Wundinfektionen (SSI) nach Hepato-Pankreato-Biliären Eingriffen (HPB-Eingriffen) stellen häufige postoperative Komplikationen dar. Aufgrund der sehr heterogenen Datenlage zur Inzidenz von Wundheilungsstörungen, soll als Grundlage prospektiver Studien mit dieser Arbeit die Inzidenz von SSI nach HPB-Eingriffen abgeschätzt und anschließend deren ökonomische Bedeutung durch Vergleich mit aktueller Literatur beurteilt werden. Dazu wurden alle 2015 und 2016 in der Abteilung operierten Patienten retrospektiv auf das Vorliegen einer SSI untersucht und entsprechend der CDC Klassifikation eingeordnet. Zusätzlich wurden verschiedene patienten- und prozedurenbezogene Datenpunkte erfasst. Eingeschlossen wurden alle Fälle, in denen der HPB-Eingriff die Hauptprozedur darstellte.

Insgesamt wurden 572 Patienten analysiert. 80 der Patienten entwickelten keine, 11% eine oberflächliche, 7% eine Tiefe und 2% eine intraabdominelle SSI. Von den 457 offen-chirurgisch operierten Patienten entwickelten 13% eine oberflächliche, 9% eine tiefe und 3% eine intraabdominelle SSI; Patienten nach laparoskopischen Eingriffen entwickelten signifikant seltener eine SSI (24,5% offen vs. 6% laparoskopisch, $p < 0,001$). Nach Ausschluss aller Patienten mit zusätzlichen Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen, Biliomen, Hämatomen, und Verhatten, wurde die mittlere Verweildauer von 377 Patienten evaluiert. Sie verlängerte sich je nach Tiefe der Infektion signifikant ($17 \pm 1,2$ Tage ohne SSI vs. $27,7 \pm 5,5$ Tage, $p = 0,002$ mit oberflächlicher SSI und $38,7 \pm 7,2$ Tage, $p < 0,001$ bei tiefer SSI). Daraus ergaben sich 1018 zusätzliche Krankenhaustage, die bei Kosten pro zusätzlichem Tag von ca. 300€

(geschätzt aus Literatur nach Abzug erhöhter Entgelte) zusätzliche Kosten von 305.000€ verursachten.

SSI nach HPB-Eingriffen treten trotz höchsten hygienischen Standards und Anwendung aller gängigen Präventivmaßnahmen auf. Sie treten vermehrt bei offen chirurgischen Eingriffen auf und führen durch eine verlängerte Hospitalisierung zu enormen Zusatzkosten, die selbst durch erhöhte Entgelte nicht komplett refinanziert werden. Basierend auf diesen Daten sollen im nächsten Schritt wirksame Strategien zur Prävention von SSIs entwickelt und die gängigen Therapiekonzepte optimiert werden.

8.8 Bivariate OR der patientenbezogenen Merkmale

Tabelle 27: Übersicht zu den ermittelten bidirektionalen OR zwischen patientenbezogenen Merkmalen und SSI

Prädiktor	SSI		OR	95%-CI	p-Wert	
	nein	ja				
patientenspezifische Faktoren						
Alter am Tag der Operation	Median	59,5	65,3	1,024	1,011 – 1,038	< 0,001
	Range	02 – 89,3	0,5 – 86,9			
	IQR	22,6	19,5			
Geschlecht	männlich	235 (73%)	87 (27%)	2,33	1,504 – 3,609	< 0,001
	weiblich	214 (86,3%)	34 (13,7%)			
Gewichtsklasse	Normalgewicht	167 (80,3%)	41 (19,7%)	Referenzgruppe		
	Untergewicht	14 (93,3%)	1 (6,7%)	0,291	0,037 – 2,277	0,24
	Übergewicht	147 (77,8%)	42 (22,2%)	1,164	0,717 – 1,888	0,539
	Adipositas	104 (75,9%)	33 (24,1%)	1,292	0,769 – 2,173	0,333

Prädiktor		SSI		OR	95%- CI	p-Wert
		nein	ja			
Mangelernährung	ja	5 (41,7%)	7 (58,3%)	5,453	1,699 – 17,497	0,004
	nein	444 (79,6%)	114 (20,4%)			
Vor- und Begleiterkrankungen						
primäre Hypertonie	ja	203 (76%)	64 (24%)	1,361	0,91 – 2,035	0,134
	nein	246 (81,2%)	57 (18,8%)			
Diabetes mellitus	ja	78 (70,3%)	33 (29,7%)	1,784	1,116 – 2,85	0,016
	nein	371 (80,8%)	88 (19,2%)			
Leberzirrhose	ja	44 (61,1%)	28 (38,9%)	2,771	1,64 – 4,683	< 0,001
	nein	405 (81,3%)	93 (18,7%)			
chron.-ischäm. Herzkrankheit (KHK)	ja	49 (65,3%)	26 (34,7%)	2,274	1,307 – 3,958	0,004
	nein	400 (80,8%)	106 (20%)			
chron. Niereninsuffizienz	ja	34 (63%)	20 (37%)	2,417	1,335 – 4,376	0,004
	nein	415 (80,4%)	101 (19,6%)			
Atherosklerose	ja	22 (59,5%)	15 (40,5%)	2,747	1,378 – 5,475	0,004
	nein	427 (80,1%)	106 (19,9%)			

Prädiktor		SSI		OR	95%- CI	p-Wert
		nein	ja			
chron. obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	ja	18 (64,3%)	10 (35,7%)	2,157	0,969 – 4,804	0,06
	nein	431 (79,5%)	111 (20,5%)			
Herzinsuffizienz	ja	11 (68,8%)	5 (31,3%)	1,716	0,585 – 5,038	0,325
	nein	438 (79,1%)	116 (20,9%)			
chron.-entzündl. Darmerkrankungen (CED)	ja	11 (73,3%)	4 (26,7%)	1,361	0,426 – 4,353	0,603
	nein	438 (78,9%)	117 (21,1%)			
periphere arterielle Verschluss- krankheit (pAVK)	ja	4 (57,1%)	3 (42,9%)	2,828	0,624 – 12,812	0,177
	nein	445 (79%)	118 (21%)			
Hashimoto Tyreoiditis	ja	6 (100%)	0	zu geringe Fallzahl		
	nein	443 (78,5%)	121 (21,5%)			
Autoimmun- hepatitis	ja	5 (100%)	0	zu geringe Fallzahl		
	nein	444 (78,6%)	121 (21,4%)			
maligne Erkrankung	ja	240 (76,2%)	75 (23,8%)	1,42	0,941 – 2,142	0,095
	nein	209 (82%)	46 (18%)			
Immobilität	ja	43 (60,6%)	28 (39,4%)	2,843	1,679 – 4,813	< 0,001
	nein	406 (81,4%)	93 (18,6%)			

Prädiktor		SSI		OR	95%- CI	p-Wert
		nein	ja			
Medikation						
Therapie mit monoklonalen Antikörpern	ja	23 (74,2%)	8 (25,8%)	1,276	0,493 - 3,299	0,615
	nein	426 (79%)	113 (21%)			
Therapie mit Zytostatika	ja	51 (81%)	12 (19%)	0,819	0,400 - 1,676	0,585
	nein	398 (78,5%)	109 (21,5%)			
Immunsuppressive Therapie	ja	44 (73,3%)	16 (26,7%)	1,314	0,681 - 2,536	0,416
	nein	405 (79,4%)	105 (20,6%)			
medikamentös veränderte Blutgerinnung	ja	68 (65,4%)	36 (34,6%)	2,373	1,487 - 3,787	< 0,001
	nein	381 (81,8%)	85 (18,2%)			
Noxen						
Nikotin	ja	76 (80%)	19 (20%)	0,914	0,528 - 1,582	0,749
	nein	373 (78,5%)	102 (21,5%)			
Alkohol	ja	43 (70,5%)	18 (29,5%)	1,65	0,914 - 2,98	0,097
	nein	406 (79,8%)	103 (20,2%)			

Prädiktor	SSI		OR	95%-CI	p-Wert	
	nein	ja				
präoperative Laborparameter						
Gesamthämoglobin	normwertig	258 (85,7%)	43 (14,3%)	Referenzgruppe		
	reduziert	188 (70,7%)	78 (29,3%)	2,489	1,641 – 3,777	< 0,001
	erhöht	3 (100%)	0	zu geringe Fallzahl		
Cholinesterase	normwertig	225 (77,6%)	65 (22,4%)	Referenzgruppe		
	reduziert	22 (66,7%)	11 (33,3%)	1,731	0,798 – 3,755	0,165
	erhöht	107 (84,3%)	20 (15,7%)	0,647	0,373 – 1,123	0,122
Kreatinin Clearance	normwertig	378 (80,9%)	89 (19,1%)	Referenzgruppe		
	reduziert	62 (67,4%)	30 (32,6%)	2,055	1,255 – 3,366	0,004
	erhöht	0	0	zu geringe Fallzahl		

8.9 Bivariate OR der eingriffsbezogenen Merkmale

Tabelle 28: Übersicht zu den ermittelten bidirektionalen OR zwischen eingriffsbezogenen Merkmalen und SSI

Prädiktor	SSI		OR	95%-CI	p-Wert	
	nein	ja				
Cholangiographie im Vorfeld des Eingriffs						
ERCP	ja	22 (71%)	9 (29%)	1,56	0,699 – 3,481	0,278
	nein	427 (79,2%)	112 (20,8%)			

Prädiktor	SSI		OR	95%-CI	p-Wert	
	nein	ja				
ERCP + Stent	ja	16 (76,2%)	5 (23,8%)	1,166	0,419 – 3,251	0,768
	nein	433 (78,9%)	116 (21,1%)			
PTC/PTCD	ja	22 (71%)	9 (29%)	1,56	0,699 – 3,481	0,278
	nein	427 (79,2%)	112 (20,8%)			
operationsassoziierte Faktoren						
ASA-Score	1	37 (92,5%)	3 (7,5%)		Referenzgruppe	
	2	180 (85,7%)	30 (14,3%)	2,056	0,596 - 7,092	0,254
	3	198 (73,6%)	71 (26,4%)	4,423	1,322 – 14,792	0,016
	4	16 (59,3%)	11 (40,7%)	8,479	2,081 – 34,552	0,003
	5	2 (50%)	2 (50%)		zu geringe Fallzahl	
Wundkontamina- tionsklasse	II	392 (80%)	98 (20%)		Referenzgruppe	
	III	47 (71,2%)	19 (28,8%)	1,617	0,908 – 2,879	0,103
	IV	10 (71,4%)	4 (28,6%)	1,6	0,491 – 5,209	0,435
laparoskopischer Eingriff	ja	105 (92,9%)	8 (7,1%)	0,232	0,11 – 0,491	< 0,001
	nein	344 (75,3%)	113 (24,7%)			

Prädiktor		SSI		OR	95%-CI	p-Wert
		nein	ja			
Eingriff unter Notfallbedingungen	ja	35 (70%)	15 (30%)	1,674	0,881 – 3,179	0,115
	nein	414 (79,6%)	106 (20,4%)			
simultane CHE	ja	184 (79,3%)	48 (20,7%)	0,947	0,629 – 1,427	0,795
	nein	265 (78,4%)	73 (21,6%)			
intraabdominelles Packing	ja	24 (52,2%)	22 (47,8%)	3,935	2,12 – 7,304	< 0,001
	nein	425 (81,1%)	99 (18,9%)			
Operationsdauer	Median	3,32	4,01	1,209	1,099 – 1,329	< 0,001
	Range	0,45 – 13,25	0,87 – 12,42			
	IQR	2,79	2,86			
postoperative Komplikationen						
Serom	ja	2 (50%)	2 (50%)	zu geringe Fallzahl		
	nein	447 (79%)	119 (21%)			
Biliom	ja	7 (87,5%)	1 (12,5%)	zu geringe Fallzahl		
	nein	442 (78,6%)	120 (21,4%)			
Hämatom	ja	32 (48,5%)	34 (51,5%)	5,093	2,982 – 8,697	< 0,001
	nein	417 (82,7%)	87 (17,3%)			

Prädiktor		SSI		OR	95%-CI	p-Wert
		nein	ja			
postoperative Galleleckage	ja	9 (39,1%)	14 (60,9%)	6,397	2,697 – 15,171	< 0,001
	nein	440 (80,4%)	107 (19,6%)			
postoperativer Galleverhalt	ja	8 (44,4%)	10 (55,6%)	4,966	1,915 – 12,876	0,001
	nein	441 (79,9%)	111 (20,1%)			
postoperative Blutungsanämie	ja	234 (72%)	91 (28%)	2,787	1,773 – 4,381	< 0,001
	nein	215 (87,8%)	30 (12,2%)			

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Marc.-H. Dahlke, Ph.D. für das anspruchsvolle und interessante Promotions-Thema, seine stets freundliche Unterstützung und die umfassende Betreuung als Doktorvater. Herrn Prof. Dr. med. Stephan Schreml danke ich für seine Tätigkeit als zweiter Berichterstatter.

Für die gute Zusammenarbeit bedanken möchte ich mich außerdem bei Dr. med. Frank Brennfleck, der diese Dissertation mitbetreut hat, und bei Dipl.-Math. Florian Zeman, M. Sc., der für die methodische Beratung zuständig war.

Zudem bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Chirurgie am Universitätsklinikum Regensburg, sowie dem stellvertretenden Direktor Herrn Prof. Dr. med. Stefan Brunner für die Möglichkeit, meine Promotionsarbeit in ihrer Abteilung anfertigen zu können.