

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Direktor Prof. Dr. med. Rainald Knecht

## **Retrospektive Analyse der postoperativen Antibiotikatherapie nach semisterilen Eingriffen in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf von 2005 bis 2008**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Julia Matern

aus Buchholz in der Nordheide

Hamburg 2011

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 17.02.2012**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. R. Knecht**

**Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. P.-M. Kaulfers**

**Prüfungsausschuss, dritter Gutachter: PD Dr. H. Rohde**

Für meine Eltern  
In Liebe und Dankbarkeit

<b>1</b>	<b>ARBEITSHYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>2</b>
2.1	EPIDEMIOLOGIE UND DEFINITIONEN .....	2
2.2	AUSWIRKUNGEN CHIRURGISCHER WUNDINFEKTIONEN.....	6
2.3	RISIKOFAKTOREN.....	7
2.4	ERREGERSPEKTRUM.....	13
2.5	PRÄVENTION CHIRURGISCHER WUNDINFEKTIONEN .....	15
2.5.1	<i>Allgemeine Empfehlungen.....</i>	<i>16</i>
2.5.2	<i>Antibiotikaphylaxe.....</i>	<i>18</i>
2.5.3	<i>Neue Konzepte.....</i>	<i>19</i>
<b>3</b>	<b>PATIENTEN UND METHODEN.....</b>	<b>22</b>
3.1	PATIENTEN.....	22
3.2	METHODEN.....	22
3.2.1	<i>Patientenrekrutierung.....</i>	<i>22</i>
3.2.2	<i>Auswertungsparameter .....</i>	<i>23</i>
3.2.3	<i>Datenverarbeitung und statistische Auswertung .....</i>	<i>28</i>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>30</b>
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV.....	30
4.1.1	<i>Alter und Geschlecht.....</i>	<i>30</i>
4.1.2	<i>Tumorerkrankung und Tumorstadium.....</i>	<i>32</i>
4.1.3	<i>Operationsverfahren.....</i>	<i>34</i>
4.1.4	<i>Body-Mass-Index.....</i>	<i>37</i>
4.1.5	<i>Antibiotikaphylaxe.....</i>	<i>38</i>
4.2	WUNDINFEKTIONEN.....	39
4.2.1	<i>Gesamtkollektiv .....</i>	<i>39</i>
4.2.2	<i>Einteilung der zwei Vergleichsgruppen.....</i>	<i>42</i>
4.2.3	<i>Diabetes mellitus .....</i>	<i>45</i>
4.2.4	<i>Body-Mass-Index.....</i>	<i>48</i>
4.3	FISTELN.....	50
4.3.1	<i>Gesamtkollektiv .....</i>	<i>50</i>
4.3.2	<i>Einteilung der zwei Vergleichsgruppen.....</i>	<i>53</i>
4.3.3	<i>Diabetes mellitus .....</i>	<i>56</i>
4.3.4	<i>Body-Mass-Index.....</i>	<i>59</i>
4.4	PNEUMONIEN.....	61
4.4.1	<i>Gesamtkollektiv .....</i>	<i>61</i>
4.4.2	<i>Einteilung der zwei Vergleichsgruppen.....</i>	<i>63</i>
4.4.3	<i>Tracheotomien.....</i>	<i>66</i>

<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>67</b>
5.1	POSTOPERATIVE WUNDINFEKTIONSRATE.....	67
5.2	RISIKOFAKTOREN.....	69
5.3	VERGLEICH DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN .....	72
5.4	DIABETES UND UNTER- BZW. ÜBERGEWICHT .....	75
5.5	FISTELN UND PNEUMONIEN .....	77
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>83</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>85</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG</b> .....	<b>98</b>
8.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	98
8.2	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS .....	100
8.3	DANKSAGUNG .....	102
8.4	LEBENS LAUF .....	103
8.5	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	104

## 1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Wundinfektionen stellen die häufigste Art an postoperativen Komplikationen aller chirurgischer Fächer dar und können sowohl den Erfolg der Operation beeinträchtigen, die Krankenhausverweildauer verlängern als auch weitere Eingriffen notwendig machen. Nicht zu unterschätzen ist zudem der Anteil zusätzlich entstehender Kosten, sind doch Wundinfektionen für fast 50% aller durch nosokomiale Infektionen hervorgerufenen Ausgaben verantwortlich.

Ein besonders häufiges Auftreten von Wundinfektionen kann nach semisterilen Eingriffen beobachtet werden, wie sie z.B. bei Patienten mit Hals-Kopf-Tumoren durchgeführt werden. Durch bedeutende Fortschritte im Bereich der Hygiene und Operationstechnik konnte hier in den letzten Jahrzehnten bereits ein Rückgang der Wundinfektionsraten beobachtet werden. Zudem führte der routinemäßige Einsatz einer postoperativen Antibiotikaprophylaxe erwiesenermaßen zu einer deutlichen Senkung des Infektionsrisikos. Während bei der Auswahl geeigneter Substanzen weitestgehend Konsens herrscht, so besteht, bedingt durch einen Mangel an wissenschaftlichen Untersuchungen, noch immer eine große Uneinigkeit hinsichtlich der optimalen Dauer der Antibiotikagabe.

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie hoch ist die Rate an postoperativen Wundinfektionen in einem Patientenkollektiv, bei dem semisterile chirurgische Eingriffe aufgrund von Hals-Kopf-Tumoren durchgeführt wurden?
2. Für welche bekannten Risikofaktoren kann ein signifikanter Einfluss auf die Wundinfektionsrate in diesem Kollektiv gezeigt werden?
3. Hat eine lange Antibiotikaprophylaxe einen signifikanten Vorteil gegenüber einer kürzeren oder haben beide Therapievarianten ein ähnliches Outcome hinsichtlich des Auftretens von Wundinfektionen?
4. Haben Diabetiker sowie untergewichtige bzw. übergewichtige Patienten ein erhöhtes Wundinfektionsrisiko und profitieren diese Patientengruppen von einer verlängerten Antibiotikaprophylaxe?
5. Welche Aussagen lassen sich zudem für das Auftreten von postoperativen Fisteln und Pneumonien machen?

## 2 Einleitung

### 2.1 Epidemiologie und Definitionen

Chirurgische Wundinfektionen (WI) zählen zu den häufigsten postoperativen Komplikationen [Sepehr et al. 2009] und stellen damit ein großes Problem aller chirurgischen Fächer dar. Nach den Harnwegsinfektionen (23-40%) und Infektionen der unteren Atemwege (17-23%) bilden sie mit einem Anteil von 11-17% die dritthäufigste nosokomiale Infektionsart [Steinbrecher et al. 2002, Stormark et al. 1993, Emmerson et al. 1996].

Aufgrund ihrer Heterogenität unterscheiden sich Angaben zu WI-Inzidenzen in verschiedenen Publikationen teilweise sehr stark. Sie sind u.a. abhängig von der Art des Eingriffs, vom Operateur und natürlich dem Patienten selbst mit eventuellen Vorerkrankungen und -medikationen.

In Deutschland wurde 1994 erstmals eine repräsentative bundesweite Prävalenzstudie durchgeführt (die NIDEP 1 Studie - Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention), in der nosokomiale Infektionsraten einzelner Abteilungen ermittelt wurden. Insgesamt nahmen 72 zufällig ausgewählte deutsche Krankenhäuser teil, deren Patienten aus den Abteilungen Chirurgie, Gynäkologie, Intensivmedizin und Innere Medizin zum Erhebungszeitpunkt auf das Vorhandensein nosokomialer Infektionen (NI) untersucht wurden. Insgesamt konnten die Daten von 14.966 Patienten erhoben werden. Die Prävalenz der NI lag zusammen bei 3,5% und für postoperative Wundinfektionen alleine bei 0,6% [Kampf et al. 1996].

*Klevens et al.* (2007) publizierten in ihrer Studie, basierend auf den Daten des *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)*-Systems der USA von 1990 bis 2002, dass im Durchschnitt ca. 2% aller stationär operierten Patienten eine Wundinfektion ausbilden. Allerdings scheinen diese Angaben, v.a. aufgrund häufig unzureichender Daten nach Entlassung sowie „underreporting“ durch die behandelnden Ärzte, zu niedrig geschätzt [Barie 2002]. Bis Anfang der 1990er Jahre hatten außer den USA nur wenige Länder ein nationales Überwachungssystem für die Inzidenz nosokomialer Infektionen eingerichtet. Mittlerweile haben aber die meisten europäischen Staaten die Überwachung postoperativer Wundinfektionen und anderer NI wahrgenommen und nationale Datenbanken ins Leben gerufen [Harbarth 2006].

Das seit 1996 bestehende *Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS)*, aufgebaut vom *Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen* und

dem Robert-Koch-Institut, liefert die wohl zur Zeit umfangreichsten Daten zur Inzidenz von NI in Deutschland. Unter anderem erfolgt mit dem Modul „*OP-KISS*“ die Erfassung postoperativer Wundinfektionen nach festgelegten Diagnosekriterien (*CDC*-Klassifikation) bei sog. „Indikatoroperationen“. Zusätzlich zur einheitlichen Erfassungsmethode werden die wichtigsten Risikofaktoren in die Auswertung einbezogen, um so mithilfe von Risikokategorien Vergleichsmöglichkeiten für die Teilnehmer zu schaffen [Steinbrecher et al. 2002].

Mitte 2009 umfasste die Datenbank des *OP-KISS* 750.285 Operationen mit insgesamt 13.348 WI, was einem Anteil von 1,8% entspricht. Geht man davon aus, dass der Anteil der Indikatoroperationen von *KISS* mit ihren jeweiligen Wundinfektionsraten den in allen Krankenhäusern durchgeführten Operationen entspricht, so kann man annehmen, dass in Deutschland jährlich ca. 130.000 Wundinfektionen nach stationären Operationen auftreten [http://www.nrz-hygiene.de 2009]. Betrachtet man die einzelnen Indikatoroperationen, so variieren die WI-Raten je nach Eingriff und Risikokategorie zwischen 0,2% und 12,1% [Gastmeier et al. 2004, Steinbrecher et al. 2002].

Andere Studien nennen wiederum Inzidenzraten zwischen 3% und 20%, ebenfalls abhängig von der Art der Operation und vor allem vom individuellen Risikoprofil der Patienten [Barie 2002].

Ein besonders häufiges Auftreten postoperativer Wundinfektionen lässt sich in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und hier vor allem nach chirurgischen Eingriffen aufgrund von Kopf-Hals-Tumoren beobachten [Fusconi et al. 2006]. Dies ist nicht verwunderlich, handelt es sich dabei doch in den meisten Fällen um semisterile Eingriffe, bei denen es nach der Inzision der Mukosa zum Kontakt mit der natürlichen bakteriellen Standortflora des Aerodigestivtraktes kommt [Clayman et al. 1993].

Mit der Einführung einer routinemäßigen Antibiotikaphylaxe konnte bereits eine deutliche Reduktion der Wundinfektionsraten erreicht werden. Zum Beispiel verglichen *Ketcham et al.* (1962) in einer klinisch prospektiven Studie eine postoperative Chloramphenicol-Therapie mit einer Placebo-Gabe nach verschiedenen onkologischen Operationen. Aufgrund der hohen Infektionsraten musste die Studie abgebrochen werden: 55% der HNO-Patienten, die ein Placebo erhalten hatten, bekamen eine Wundinfektion. In der Chloramphenicol-Gruppe waren dagegen 22% der Patienten betroffen. Es folgten Studien wie von *Seagle et al.* (1978), in der die Infektionsrate von 48% (Placebo) durch eine prophylaktische Cefazolin-Gabe auf 16%

reduziert werden konnte. Eine besonders große Differenz beobachteten 1979 *Becker und Parelli*: Im Gegensatz zur Placebogruppe (87%) trat bei den mit Cefazolin behandelten Patienten nur in 38% der Fälle eine WI auf. Die große Variabilität der Infektionsinzidenzraten der verschiedenen Placebo-Gruppen lassen sich vor allem an den unterschiedlichen Definitionen einer Wundinfektion festmachen und weniger an der Operationstechnik [Johnson et al. 1984].

Die antibiotische Prophylaxetherapie wird heutzutage standardmäßig praktiziert [Righi et al. 1996]. Dennoch stellen WI immer noch die häufigste Form postoperativer Komplikationen in diesem Fachbereich dar [Fusconi et al. 2006], welche in ihrer Gesamtheit eine Inzidenzrate von 40% bis 63% aufweisen [Agra et al. 2003, de Melo et al. 2001, Penel et al. 2005, Girod et al. 1995].

In aktuelleren Studien und damit unter Antibiotikaprophylaxe aufgetretene Wundinfektionsraten lagen bei 10,0% [Schwartz et al. 2004], 7% und 13% [Sepehr et al. 2009], 19,8% [Liu et al. 2007], 23,5% [Fusconi et al. 2006] und 45% [Penel et al. 2005].

Die Diagnose einer postoperativen Wundinfektion kann schwierig sein und bei unterschiedlichen Betrachtern zu verschiedenen Beurteilungen führen. Daher ist es sinnvoll, ein einheitliches Schema mit klar definierten und reproduzierbaren Kriterien für die Diagnostik anzuwenden.

In den meisten Studien erfolgt die Einteilung mit Hilfe der *North American Centers for Disease Control (CDC)*-Kriterien von 1992 [Leaper und Barbul 2010]. Weiterhin gibt es das *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)*-System mit modifizierten *CDC*-Kriterien [Horan et al. 1992] und die quantitative *ASEPSIS*-Score-Methode [Wilson et al. 1986].

Wie sehr sich diese Definitionen und damit auch das Outcome unterscheiden, zeigt eine Studie von *Wilson et al.* (2004): Um die Übereinstimmung der WI-Raten hinsichtlich der verschiedenen Definitionen zu evaluieren, wurde ein Patientenkollektiv mit 5804 chirurgischen Wunden nach den verschiedenen Methoden untersucht. Die Ergebnisse unterschieden sich deutlich mit WI-Anteilen von 19,2% (*CDC*), 14,6% (*NNISS*), 12,3% („nur Vorhandensein von Pus“) und 6,8% (*ASEPSIS*). Dieses Beispiel zeigt, welche Auswirkungen auch kleine Definitionsänderungen haben können und wie schwierig es daher manchmal ist, verschiedene Studien miteinander zu vergleichen.

Da die *CDC*-Kriterien einem guten Kompromiss zwischen Sensitivität, Zuverlässigkeit und Anwendbarkeit entsprechen, werden sie mit Abstand am häufigsten angewandt [Harbarth

2006]. Unter anderem werden sie auch vom *OP-KISS* genutzt, um das Vorhandensein von WI bei den ausgewählten Indikatoroperationen zu erfassen [Steinbrecher et al. 2002].

Hauptkritikpunkte sind allerdings die relativ offene Interpretation durch die (subjektive) Diagnose des Arztes und damit die Gefahr des Underreportings. Zudem unterscheidet dieses Schema nicht die verschiedenen Schweregrade, sodass es sich jeweils sowohl um eine „triviale“ als auch eine lebensbedrohliche Infektion handeln kann [Leaper und Barbul 2010].

Tabelle 2.1 zeigt eine Übersicht der zurzeit gebräuchlichen *CDC*-Kriterien für chirurgische Wundinfektionen.

Tab. 2.1: Definition chirurgischer Wundinfektionen nach den *CDC*-Kriterien

<b>A:</b> Auftreten einer Infektion innerhalb von 30 Tagen nach der Operation (bis 1 Jahr, wenn Implantat) <b>B:</b> Vorhandensein von mindestens einem der drei in der Tabelle genannten Kriterien <b>C:</b> Diagnose einer Infektion durch den Operateur oder behandelnden Arzt (Diagnose positiv, wenn folgende Kriterien erfüllt: A+B oder A+C oder A+B+C)		
Oberflächliche Wundinfektion (Kutis- und Subkutis)	Tiefe Wundinfektion (Faszienschicht und Muskeln)	Infektion von Organen und Körperhöhlen
Eitrige Sekretion aus der oberflächlichen Inzision	Eitrige Sekretion aus der tiefen Inzision	Eitrige Sekretion aus einer tiefen Drainage
Erregerisolierung aus aseptisch entnommenem Material	Spontane Dehiszenz der tiefen Inzision oder Eröffnung durch den Operateur, wenn der Patient mindestens eines der folgenden Symptome hat: Fieber (>38°C), lokalisierten Schmerz oder Druckempfindlichkeit <i>außer</i> bei negativer Kultur	Erregerisolierung aus aseptisch entnommenem Material von Flüssigkeit oder Gewebe im eigentlichen Operationsgebiet (Organ/Körperhöhle)
Mindestens eines der Symptome Schmerz, Druckempfindlichkeit, lokalisierte Schwellung, Rötung oder Überwärmung <u>und</u> Eröffnung der Wunde durch den Operateur (außer bei negativer Kultur)	Abszess oder andere Anzeichen für eine Infektion, festgestellt bei direkter Untersuchung, während einer Reoperation oder bei histopathologischer oder radiologischer Untersuchung	Abszess oder andere Anzeichen für eine Organ-/Körperhöhleninfektion, festgestellt bei direkter Untersuchung, während einer Reoperation oder bei histopathologischer oder radiologischer Untersuchung

aus: [Harbarth 2006]

Eine häufige Komplikation einer WI ist die Wunddehiszenz (WD) [Schwartz et al. 2004], also ein sekundäres Auseinanderweichen der Wundränder nach erfolgter Naht. Ursache ist ein Durchschneiden der Fäden oder auch Klammern durch den Entzündungsprozess in der Wunde. Eine massive, d.h. klinisch auffällig infizierte Wunddehiszenz, ist als solche sofort zu erkennen, z.B. durch Eitersekretion. Es gibt allerdings ebenso infektionsbedingte WD, die nicht gleich als diese auffällig werden [Bühler et al. 2003]. In der folgenden Arbeit werden daher alle Wunddehiszenzen, die nicht auf eine andere Ursache, wie z.B. ein Hämatom oder unzureichende Nahtadaption, zurückzuführen sind, als infektionsassoziiert gewertet.

## 2.2 Auswirkungen chirurgischer Wundinfektionen

Die Folgen postoperativer WI lassen sich auf verschiedenen Ebenen beobachten. Für den jeweiligen Patienten und seine Familie können sie in vielen Fällen zusätzliches Leid und verminderte Lebensqualität bedeuten, sei es durch Schmerzen, erneute Eingriffe, verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer oder Langzeitfolgen. Zudem kann es zur erheblichen Verzögerung medizinisch notwendiger adjuvanter Therapien, z.B. einer Bestrahlungstherapie, kommen. Bei gravierenden Infektionen kann sich sogar die Letalität erhöhen [Harbarth 2006]. Für das Gesundheitssystem bedeutet die Verlängerung der Liegedauer und Beanspruchung zusätzlicher medizinischer Ressourcen vor allem einen nicht zu unterschätzenden Kostenfaktor. In bereits mehreren Studien wurde die Anzahl zusätzlicher Krankenhausaufenthaltstage aufgrund postoperativer WI untersucht. Patienten mit WI wurden dabei mit nicht betroffenen Patienten hinsichtlich wichtiger Risikofaktoren wie Alter, Operationsmethode und Grunderkrankungen „gematcht“ (Fall-Kontroll-Studien).

*Kirkland et al.* (1999) untersuchten die Auswirkungen chirurgischer WI im Hinblick auf Morbidität, Mortalität, Hospitalisationsdauer und entstehende Kosten und stellten fest, dass in ihrem Patientenkollektiv die Mortalitätsrate der Infektpatienten doppelt so hoch war wie in der Vergleichsgruppe. Auch das Risiko für die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung stieg mit dem Auftreten einer WI (RR=1,6). Desweiteren war die Wahrscheinlichkeit für einen erneuten stationären Aufenthalt um das Fünffache und die Liegedauer um 6,5 Tage erhöht. Durchschnittlich kostete der Krankenhausaufenthalt betroffener Patienten 3.089 US-Dollar mehr als der der Vergleichsgruppe. Schließt man den zweiten notwendig gewordenen stationären Aufenthalt mit ein, stiegen die zusätzlichen Kosten weiter auf 5.038 US-Dollar.

*Penel et al.* (2008) untersuchten die ökonomischen Auswirkungen speziell für NI (Wundinfektionen und Pneumonien) nach Eingriffen bei Kopf-Hals-Tumoren. In der prospektiven Studie kam es bei 36% der Patienten zu einer postoperativen WI und bei 13% zu einer postoperativen Pneumonie (PP). Im Durchschnitt wurden Patienten mit einer WI 16 Tage und Patienten mit einer PP 17 Tage später entlassen als nicht-infizierte Patienten. Der gesamte stationäre Krankenhausaufenthalt kostete durch die verlängerte Liegedauer und zusätzliche medizinische Interventionen 17.434 €(WI) bzw. 19.476 €(PP) mehr als bei nicht-betroffenen Personen. Die einflussreichsten Faktoren waren hier ein hoher ASA-Score-Wert ( $\geq 3$ ), Wundinfektionen (vor allem mit multiresistenten Erregern), das Auftreten einer PP sowie eine lange Operationsdauer.

Weitere Studien brachten auch bei anderen OP-Methoden und Matching-Faktoren ähnliche Ergebnisse [Merle et al. 2000, Schulgen et al. 2000, Zhan und Miller 2003]. Die Folgen sind dabei natürlich abhängig von der Schwere der Infektionen. So sorgen oberflächliche WI hauptsächlich für eine verlängerte Liegedauer, während tiefe WI auch zu zusätzlichen Prozeduren führen.

Im Durchschnitt kann man von zusätzlich 7-8 Tagen Krankenhausaufenthalt aufgrund postoperativer WI ausgehen. Für Deutschland bedeutet dies, dass hochgerechnet ca. eine Million zusätzliche Krankenhaustage pro Jahr hinzukommen [Gastmeier et al. 2004, Anderson et al. 2008].

### **2.3 Risikofaktoren**

Das Risiko postoperativ eine Wundinfektion zu entwickeln, variiert stark hinsichtlich der Art des Eingriffs und der individuellen klinischen Gegebenheiten für den jeweiligen Patienten [Tabet und Johnson 1990]. Den wichtigsten determinierenden Faktor stellt dabei die Kontamination der Wunde dar [Sepehr et al. 2009, Tabet und Johnson 1990], sodass es sinnvoll ist, eine Klassifizierung chirurgischer Inzisionen nach ihrem Kontaminierungsgrad einzuteilen. Dadurch ist es möglich, 1. Präventionsstrategien zu entwickeln und zu optimieren, 2. Wundinfektionsraten besser vergleichbar zu machen und 3. Patienten über Infektionsrisiken aufzuklären [Harbarth 2006].

Das Wundklassifikations-Schema der *CDC* wird flächendeckend angewandt und teilt bezüglich der perioperativen Kontamination vier Klassen ein (s. Tabelle 2.2) [Mangram et al. 1999]. Während bei Klasse I-Eingriffen nur Mikroorganismen der Haut und der äußeren

Umgebung (z.B. durch aerogene Keimübertragung) in die Wunde gelangen können, liegt bei Eingriffen der Klasse II eine größere Exposition durch die bakterielle Flora des Aerodigestiv- oder Urogenitaltraktes vor. Zu dieser Gruppe gehören in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde alle Operationen, bei denen es im Verlauf zur Inzision der oralen und/oder pharyngealen Mukosa kommt, so z.B. Tonsillektomien und Laryngektomien bis hin zu ausgedehnten Tumordebulking-Eingriffen [American Society of Health-System Pharmacists 1999]. In den Klassen III und IV kommt es zusätzlich zu einer weiteren Kontamination mit potentiell pathogenen Keimen, die nicht zur Standortflora gehören.

Eingriffe der Klasse I weisen die niedrigste und Eingriffe der Klasse IV die höchste WI-Rate auf. Das Infektionsrisiko steigt also mit höher werdender Wundklasse [Barie 2002].

Tab. 2.2: Wundklassifikation nach den CDC-Kriterien

Klassifikation	Erklärung	Risiko	
		von WI	Beispiele
I. Sauber	Nichtinfiziertes OP-Gebiet, indem keine Entzündung vorhanden ist und weder der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt eröffnet werden. Keine Kontamination des OP-Gebiets durch ortsständige Flora (außer oberflächliche Hautbesiedlung)	< 2%	Hernien, Schilddrüse, Gefäße
II. Sauber-Kontaminiert	Eingriffe, bei denen Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt unter kontrollierten Bedingungen und ohne ungewöhnliche Kontamination eröffnet werden. Kontamination des OP-Gebiets durch Standortflora mit mäßig hoher Keimzahl.	< 10%	Magen, Gallenblase bei steriler Galle, Pankreas, <b>Oropharynx</b> , Lunge, Geschlechtsorgane
III. Kontaminiert	Eingriffe mit erheblicher Kontamination des OP-Gebiets durch endogene Standortflora (z.B. Austritt von Darminhalt) oder exogene Erreger. Beinhaltet Eingriffe, bei denen eine akute, nichteitrigte Entzündung vorhanden ist sowie offene, frische Frakturwunden.	5-20%	traumatische Wunden, Eröffnung der ableitenden Harnwege bei infiziertem Urin, Eröffnung des unteren GIT
IV. Schmutzig-Infiziert	Eingriffe bei bereits vorhandener eitrig-Infektion oder nach Perforation im Gastrointestinaltrakt. Massive Kontamination des OP-Gebiets durch endogene Standortflora.	> 20%	Drainage von Abszessen, Perforation von Hohlorganen mit Peritonitis, traumatische Wunden mit Fremdkörpern, Bisswunden

modifiziert nach: [Harbarth 2006]

In einer umfangreichen Studie, durchgeführt von der *CDC* im Rahmen des *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)-Systems*, wurden an 44 Krankenhäusern 84.691 Patienten auf das Vorhandensein einer postoperativen WI untersucht. Bei Wunden der Klasse I fand sich eine WI-Rate von 2,1%, bei Klasse II-Wunden von 3,3%, bei Klasse III-Wunden von 6,4% und bei Wunden der Klasse IV von 7,1% [Culver et al. 1991]. Weitere Studien veröffentlichten ähnliche Ergebnisse: 1,3-2,9% für saubere, 2,4-7,7% für sauber-kontaminierte, 6,4-15,2% für kontaminierte und 7,1-40,0% für schmutzig-infizierte Eingriffe [Haley et al. 1985, Anderson und Sexton 2005].

Da die Wundklassifikation keine zusätzlichen patientenspezifischen Risikofaktoren einbezieht, hat das *NNIS*-System einen Risikoindex entwickelt, der zusätzlich angewendet werden kann, um das individuelle Risikoprofil eines Patienten zu bestimmen [Barie 2002].

Der *NNIS*-Risikoindex umfasst die 4 Risikokategorien 0, 1, 2, und 3 mit der jeweils gleichen Anzahl an Risikopunkten. Je ein Punkt wird vergeben, wenn eines der folgenden Kriterien zutrifft [Culver et al. 1991]:

1. Wundklasse III oder IV
2. ein ASA-Score von III, IV oder V
3. die Operationsdauer übersteigt die 75. Perzentile (T-Wert) für den Eingriff

Der ASA-Score ist eine Klassifikation der *American Society of Anesthesiologists* zur Einteilung von Patienten bezüglich ihres präoperativen körperlichen Zustandes in 5 Kategorien (Tabelle 2.3). Kritisiert wird allerdings, dass die Einteilung subjektiven Einschätzungen unterworfen ist und damit bei verschiedenen Betrachtern zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann. Dennoch kann der ASA-Score leicht und ohne komplexe Berechnungen erhoben werden und ist in allen Anästhesieberichten enthalten [Barie 2002].

Da auch die Operationsdauer einen wichtigen Einfluss auf das Infektionsrisiko hat, wurden aus den Daten des *NNIS*-Registers für jede OP-Kategorie Richtwerte der Eingriffsdauer bestimmt (Tabelle 2.4). Diese sog. T-Werte werden in (aufgerundeten) Stunden gemessen und innerhalb dieses Zeitrahmens werden durchschnittlich 75% aller Eingriffe beendet. Übersteigt ein Eingriff den T-Wert der jeweiligen Operationskategorie, steigt das Infektionsrisiko beträchtlich an [Harbarth 2006].

Tab. 2.3 und 2.4: Kriterien für den *NNIS*-Risikoindex

<b>ASA-Score</b>		<b>Grenzwert T (75. Perzentile) einiger wichtiger Eingriffe gemäß <i>NNIS</i></b>	
<b>Klasse</b>	<b>präoperativer Zustand</b>	<b>Op-Kategorie</b>	<b>T-Wert (h)</b>
I	gesunder Patient	koronarer Bypass	5
II	geringgradige bis mittelschwere systemische Erkrankung	Gallen-/Leberoperation	4
		HNO-Operationen	4
III	schwere systemische Erkrankung	Kolonoperation	3
IV	schwere, lebensbedrohliche systemische Erkrankung	Gefäßchirurgie	3
V	moribunder Patient, der ohne Operation sofort versterben würde	Hernienoperation	2
		Sectio caesarea	1

modifiziert nach: [Harbarth 2006]

Dass das Infektionsrisiko mit zunehmender Punktzahl des *NNIS*-Risikoindex steigt, wurde bereits in mehreren Untersuchungen gezeigt [Barie 2002]. Eine umfangreiche Studie wurde 2009 von *Astagneau et al.* veröffentlicht. Aus den Daten des französischen Wundinfektionsregisters *ISO-RAISIN* von 1999 bis 2006, welches 964.128 Operationen mit insgesamt 14.845 Wundinfektionen (1,54%) umfasst, wurden für die verschiedenen Risikogruppen die WI-Raten ermittelt (Tabelle 2.5).

Tab. 2.5: Studienergebnisse *Astagneau et al.* (2009)

	<b>Kategorie</b>	<b>Wundinfekte (%)</b>	<b>RR (95% KI)</b>
<b><i>NNIS</i>-Risikoindex</b>	0	0,85	1
	1	2,20	2,61 (2,52-2,71)
	2	5,73	7,07 (6,73-7,41)
	3	13,24	17,75 (16,04-19,64)
<b><i>ASA</i>-Score</b>	I, II	1,26	1
	III, IV, V	3,32	2,70 (2,60-2,80)
<b>Wundklasse</b>	I, II	1,29	1
	III, IV, V	4,73	3,80 (3,66-3,95)
<b>Eingriffsdauer</b>	≤ 75. Perzentile	1,21	1
	≥ 75. Perzentile	2,89	2,44 (2,36-2,52)

Ein weiterer Faktor, der das Infektionsrisiko stark beeinflusst, ist die Art des Eingriffes. *Edwards et al.* (2008) zeigten, dass, bei gleicher Risikoindex-Punktzahl, die Wundinfektionsrate anhängig von der Operationskategorie bis auf das Zehnfache anstieg. Ebenso wurde in mehreren Studien evaluiert, dass die Erfahrung, Disziplin und Technik des operierenden Chirurgen die postoperative Wundinfektionsrate entscheidend beeinflusst: Die Wahrscheinlichkeit von Infektionen wird umso größer, je kleiner das Operationsvolumen des jeweiligen Chirurgen ist. Dies bezieht sich vor allem auf große, nicht täglich durchgeführte Eingriffe. Umgekehrt sinkt die relative Häufigkeit postoperativer WI mit einer zunehmenden Anzahl der jeweiligen Operation durch den Chirurgen [Cochrane und Kestle 2003].

Tabelle 2.6 fasst weitere Risikofaktoren aus den *CDC*-Leitlinien von 1999 zur Prävention postoperativer Wundinfektionen [Mangram et al. 1999] zusammen.

Tab. 2.6: Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen

Patientenspezifisch	Operationsbezogen
hohes Alter	lange Operationsdauer
Malnutrition	inadäquate Desinfektion des OP-Gebiets
Übergewicht/Adipositas	inadäquate Sterilität
Tabakkonsum	Drainagen
onkologische Grunderkrankungen	starke Gewebeerletzung
Diabetes mellitus	erhöhter Kontaminationsgrad der Luft
Hautbesiedlung mit <i>S. aureus</i>	präoperative Rasur
Infektion eines weiteren Organs	unzureichende Antibiotikaprophylaxe
lange präoperative Liegedauer	technische Fähigkeiten des Chirurgen
Einnahme von Kortison oder anderen Immunsuppressiva	Implantate und Fremdmaterial
hoher <i>NNIS</i> -Index	Reintervention
Leberzirrhose und Aszites	zu kurze Einwaschdauer des Chirurgen
Anämie	perioperative Hypothermie
Hypoxämie	
primäre Radiatio	
chronische Hautkrankheiten	

aus: [Mangram et al. 1999]

Unabhängig vom Vorliegen anderer Risikofaktoren erhöht interessanterweise auch ein langer präoperativer Krankenhausaufenthalt das postoperative Wundinfektionsrisiko [Mangram et al. 1999]. In ihrer Studie zeigten *Cruse und Foord* (1980), dass das Wundinfektionsrisiko bei Patienten, die erst am Vortag der Operation hospitalisiert wurden, bei 1,1% lag. Mit jeder zusätzlichen präoperativen Woche verdoppelte sich das Risiko. Die genauen Gründe dafür sind nicht eindeutig geklärt. Man geht aber davon aus, dass die präoperative Hospitalisationsdauer als Surrogat-Marker gesehen werden kann, z.B. für die Kolonisation mit nosokomialen Keimen, invasive diagnostische Abklärungen sowie verstärkte (immunsuppressive) Medikation.

Obwohl es bisher keine Interventionsstudien gibt, die eindeutig zeigen, dass eine Verkürzung der präoperativen Liegedauer zu einer Reduktion der Infektionsrate führt, empfiehlt man, die präoperative Hospitalisationsdauer möglichst kurz zu halten. Für geplante Eingriffe sollten die Patienten daher idealerweise weniger als 24 Stunden vor der Operation stationär aufgenommen werden [Harbarth 2006].

Hyperglykämie schwächt das Immunsystem, indem es vor allem die Funktionsfähigkeit neutrophiler Lymphozyten und Monozyten durch gesteigerte Adhäsion, verminderte Chemotaxis- und Phagozytosefähigkeit und eine verringerte Fähigkeit Erreger abzutöten, mindert [McManus et al. 2001, Hanazaki et al. 2009]. Der Grad der Dysfunktion der Neutrophilen ist dabei direkt proportional zur Höhe der Glukosekonzentration im Blut [Fleisher 2007]. Eine hyperglykämische Stoffwechsellage kann bei einem nicht bzw. schlecht eingestellten Diabetes mellitus vorliegen. Ebenso kann es, auch bei Nicht-Diabetikern, zu einer Reaktion auf den „Operationsstress“ mit katabolen Stoffwechselfvorgängen (stresshormoninduzierte Glukoneogenese) und Insulinresistenz kommen.

Ist nun der Blutzuckerspiegel eines Patienten vor allem peri- und postoperativ erhöht, steigert er das Wundinfektionsrisiko und verschlechtert das Outcome bei einer Sepsis [Barie 2002]. Diese Auswirkung auf die Infektionsrate wurde in zahlreichen Studien verschiedener chirurgischer Fachbereiche gezeigt [Golden et al. 1999, Malone et al. 2002, Pomposelli et al. 1998, Liu et al. 2007].

Es liegen allerdings auch mehrere Studien vor, in denen das Vorhandensein eines Diabetes zu keinem signifikant erhöhten Wundinfektionsanteil führte [Fusconi et al. 2006, Coskun et al. 2000] und die somit die ersten Ergebnisse in Frage stellen.

Ein weiterer Risikofaktor hinsichtlich Wundinfektionen ist die Mangelernährung. Ihr kommt bei onkologischen Patienten der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde eine besondere Bedeutung zu, da es sich hier um ein Patientenkollektiv handelt, in dem der Anteil untergewichtiger und mangelernährter Personen besonders hoch ist. Als wichtigster Indikator wird hierbei das Serum-Albumin bestimmt. In verschiedenen Studien wurde eine direkte Korrelation zwischen einem erniedrigtem Serum-Albumin-Spiegel und einer erhöhten Wundinfektionsrate nachgewiesen, z.B. nach Tumorsanierung in Mundhöhle und Mundboden [Liu et al. 2007] oder nach Laryngektomie [Schwartz et al. 2004].

Weiterhin sehr spezifisch für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren ist die Durchführung von Neck Dissections, welche ebenfalls das WI-Risiko erhöhen [Coskun et al. 2000, de Melo et al. 2001, Galli et al. 2005]. Dieser Effekt wird vor allem auf die unvermeidlich stärkere Gewebeerletzung, die längere Operationsdauer, den vermehrten Blutverlust und eine erhöhte Drainagenanzahl zurückgeführt [Fusconi et al. 2006].

## 2.4 Erregerspektrum

Die am häufigsten aus postoperativen WI isolierten Erreger sind Bakterien der Haut- und Darmflora des Patienten [Emori und Gaynes 1993, Geubbels 2000]. Zusätzlich können auch vom Operationsteam übertragene Erreger sowie Bakterien der endogenen Patientenflora, die sich außerhalb des direkten Operationsgebiets befinden, eine chirurgische WI verursachen, z.B. durch direkten Kontakt bei Fehlern in der Asepsis, aerogene oder auch hämatogene Übertragung. Die letztgenannten Übertragungswege sind allerdings weitaus seltener als die direkte Infektion mit der jeweiligen Standortflora um den Eingriffsbereich herum. *Whyte et al.* (1992) schätzten den durch exogene Kontamination hervorgerufenen Anteil an WI auf unter 10%. Neuere Daten zur genauen Verteilung endogener und exogener Infektionsquellen fehlen allerdings, da dies eine systematische Untersuchung der bakteriellen Besiedlung aller im OP anwesenden Personen mit anschließender molekularbiologischer Typisierung voraussetzen würde [Harbarth 2006].

Man geht davon aus, dass die Erreger vor allem zum Zeitpunkt der Inzision oder im weiteren Verlauf der Operation in die Wunde gelangen, da 24 bis 48 Stunden nach der Operation die Wunde i.d.R. ausreichend verschlossen ist, um exogenen Infektionsquellen widerstehen zu können [Harbarth 2006].

Die Referenzdaten des deutschen *OP-KISS* von Januar 2005 bis Dezember 2009 umfassen 8.406 Wundinfektionen und bestätigen die seit langem bekannte Erregerverteilung: Im Großteil der Wunden (22,58%) wurden Bakterien der Gattung *S. aureus* gefunden, bei denen es sich wiederum in 20,13% d. F. um einen multiresistenten MRSA-Stamm handelte. In 15,10% und 14,51% der Fälle fanden sich Enterokokken bzw. *E. coli* in den Wundabstrichen. Koagulasenegative Staphylokokken-Arten ließen sich aus 11,15% der Wunden isolieren, größtenteils (bei 71,93% aus dieser Gruppe) handelte es sich dann um die alleinigen Erreger [<http://www.nrz-hygiene.de>]. *Emori und Gaynes* (1993) ermittelten in ihrer Studie eine ähnliche Verteilung:

Tab. 2.7: Erregerspektrum nach *Emori und Gaynes* (1993)

Erreger	Prävalenz (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19
koagulasenegative Staphylokokken	14
<i>Enterococcus sp.</i>	12
<i>Escherichia coli</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
div. gram-negative Stäbchen	8
<i>Enterobacter sp.</i>	7
<i>Streptococcus sp.</i>	6
<i>Klebsiella sp.</i>	4
div. Anaerobier	3
div. gram-positive Aerobier	2

Wie aus den beiden Beispielen hervorgeht, wird die Mehrzahl aller chirurgischen WI durch grampositive Bakterien verursacht. Aber besonders bei koagulasenegativen Staphylokokken wird die Bedeutung positiver Kulturen kontrovers diskutiert, da es sich vor allem bei oberflächlichen WI lediglich um eine Besiedlung ohne pathologische Bedeutung handeln kann [Harbarth 2006].

Besorgniserregend ist der Anstieg von MRSA-Infektionen. In einer amerikanischen Studie wurde ein Anstieg von 9,2% auf 49,3% der MRSA-Stämmen, bezogen auf alle *S.-aureus*-Isolate, verzeichnet [Jernigan 2004]. Ein ähnlicher Trend wird leider auch in Deutschland beobachtet: Zwischen 1997 und 2002 kam es zu einem Anstieg des MRSA-Anteils aller *S.-aureus*-Isolate bei WI von 0% auf 12% [Robert-Koch-Institut 2003].

In seltenen Fällen werden die Infektionen durch Legionellen, Pilze oder atypische Mykobakterien verursacht [Harbarth 2006].

Wundinfektionen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde weisen typischerweise eine polymikrobielle Kolonisation auf [Lotfi et al. 2008, Clayman et al. 1993, Becker et al. 1978]. Mit Anteilen von 22,2-54,0% und 27-77,8% werden am häufigsten gram-positive bzw. gram-negative Aerobier isoliert. Anaerobier und fakultativ-anaerobe Bakterien finden sich bei 18-21,8% der postoperativen WI [Clayman et al. 1993, Rodrigo et al. 2004, Becker und Welch 1990, Lotfi et al. 2008].

Tabelle 2.8 zeigt eine Übersicht des Erregerspektrums chirurgischer WI in der HNO.

Tab. 2.8: Typische Erreger postoperativer Wundinfektionen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

Mischinfektion	<i>Bacteroides melanogenicus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus sp.</i>	Klebsiellen	<i>Escherichia coli</i>	Peptostreptokokken	Enterokokken	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Str. viridans</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Str. pneumoniae</i>	Fusobakterien	<i>Str. mitis</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
+++	+++	+	++	+	+	+	+++	+	+++	+++	++	+	+	+	++	++

nach: [Clayman et al. 1993, Becker und Welch 1990, Rodrigo et al. 2004, Lotfi et al. 2008]

+++ Haupterreger      ++ häufiger Erreger      + seltener Erreger      (+) Rarität

## 2.5 Prävention chirurgischer Wundinfektionen

Die Frage der potentiellen Vermeidbarkeit nosokomialer Infektionen stellt im Bereich der Prävention einen sehr wichtigen Aspekt dar und ist daher zentraler Punkt vieler klinischer Studien. Ziel ist es vor allem, den Erfolg verschiedener präventiver Maßnahmen möglichst gut zu quantifizieren und damit vergleichbar zu machen.

In Untersuchungen, die einen globalen Interventionsansatz hinsichtlich aller Arten von NI verfolgten, konnte das Infektionsrisiko um 11-55% gesenkt werden [Hacek et al. 1999, Ng et al. 1998]. Zum Beispiel führten Pittet et al. (2000) eine aktive Kampagne zur verstärkten Benutzung alkoholhaltiger Desinfektionsmittel zur Händedesinfektion durch und senkten damit in 4 Jahren die Infektionsrate im gesamten Krankenhaus von 16,9 auf 9,9%. Zudem konnte die Verbreitung von MRSA-Stämmen auf weniger als die Hälfte reduziert werden.

Studien, die die Auswirkung präventiver Maßnahmen auf einzelne nosokomiale Infektionsarten untersuchten, zeigten eine Risikoreduktion zwischen 14 und 71% durch

multimodale Maßnahmen. Der größte Effekt wurde hinsichtlich Katheter-assoziiierter Bakteriämien verzeichnet, aber auch die Wundinfektionsraten konnten deutlich gesenkt werden [Harbarth 2003]. Es kann angenommen werden, dass, bei optimaler präoperativer Vorbereitung des Patienten und sorgfältiger Operationstechnik, zwischen 5% und 30% aller WI potenziell vermeidbar sind [McConkey et al. 1999, Harbarth 2006].

In einer spanischen Studie wurde der Anteil vermeidbarer WI für Eingriffe mit einem *NNIS*-Risiko-Index von 0 auf 20,2% und für einen Index von 1 auf 15,4% geschätzt. Niedriger war der Anteil bei Risikoindex 2 (10,0%) und 3 (5,9%) [Rossello-Urgell et al. 2004].

### 2.5.1 Allgemeine Empfehlungen

Es lassen sich patientenbezogene und operationsbezogene (prä-, peri- und postoperative) Maßnahmen unterscheiden, mit dem gemeinsamen Ziel, das Wundinfektionsrisiko so gering wie möglich zu halten. Besondere Bedeutung kommt dabei der Reduktion beeinflussbarer endogener Risikofaktoren des Patienten, der Minimierung lokaler Risikofaktoren durch Anwendung der besten chirurgischen Technik und der Verminderung der mikrobiellen Kolonisation des Operationsbereichs zu [Widmer et al. 2010].

Wie auch in anderen Bereichen der Medizin, variiert der Grad an wissenschaftlicher Evidenz zwischen den verschiedenen Interventionen. Obwohl manche Maßnahmen, z.B. durch prospektive klinische Studien, in ihrer Wirksamkeit untermauert wurden, basieren dagegen andere primär auf der Erfahrung und Meinung von Experten.

Daher ist es natürlich sinnvoll, erst die Maßnahmen einzuführen, die bewiesenermaßen einen positiven Effekt auf die Reduktion der postoperativen Wundinfektionsrate haben.

Die *CDC* fasste die verschiedenen Leitlinien 1999 hinsichtlich ihrer Evidenz zusammen [Mangram et al. 1999]. Die zentralen Präventionsmaßnahmen sind in Tabelle 2.9 einsehbar. Die gesamte Ausführung kann in der Guideline der *CDC* nachgelesen werden [<http://www.cdc.gov>; Mangram et al. 1999].

Seitdem sind keine weiteren so umfangreichen Leitlinien veröffentlicht worden. Allerdings erschien 2008 eine Publikation der *Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)/Infectious Diseases Society of America (IDSA)* mit einer Zusammenfassung der bisherigen *CDC*-Leitlinien, ergänzt durch einige Erkenntnisse neuerer Studien [Anderson et al. 2008].

Tab. 2.9: Maßnahmen zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen

Präoperative Phase	Intraoperative Phase	Postoperative Phase
<b>Evidenzbasiert</b>		
Behandlung vorbestehender, systemischer Infektionen	Verkürzung der Eingriffsdauer	Steriler Verband während der ersten 48 Stunden
Keine systematische Haarentfernung. Falls nötig: adäquate Haarentfernung ohne Rasur mit elektrischem Clipper, kurz vor der Operation	Falls möglich, Benützung laparoskopischer Eingriffstechniken	Sterile Technik bei Verbandwechsel
Adäquate perioperative Antibiotikaprophylaxe	Adäquate OP-Belüftung (und Filterung der Zuluft) mit Überdruck und geschlossenen Türen	Entfernung von Drainagen so rasch wie möglich
Bei Kolon- und Ösophaguseingriffen: orale digestive Dekontamination mit nichtresorbierbaren Antibiotika	Sterile Abdeckung des Operationsfeldes (Inzisionsfolien bringen keine Vorteile)	Keine Verlängerung der Antibiotikaprophylaxe >24 h
Chirurgische Händedesinfektion für 3–4 min	Atraumatische Operationstechnik mit rascher Blutstillung Sterile Handschuhe und Schürze	Adäquate Aufbereitung und Sterilisation der Instrumente Rasche Extubation
<b>Common Sense, allgemein anwendbar und sinnvoll (aber begrenzte Evidenz)</b>		
Möglichst kurze Dauer der präoperativen Hospitalisation	Weitere Schutzmaßnahmen für OP-Team: Maske und Kopfbedeckung (evtl. Brille)	Händedesinfektion vor und nach Verbandswechsel
Bei sichtbarer Verschmutzung Bürsten der Fingernägel des Chirurgen	OP-Saal mit »Laminar-Air-Flow« für orthopädische Implantatchirurgie	Reinigung und Desinfektion von stark kontaminierten OP-Flächen
Hautdesinfektion kurz vor der Operation		
Ablegen von künstlichen Fingernägeln und Ringen		
<b>Evidenzbasiert, (noch) nicht generell angewandt</b>		
Optimierte Glukosekontrolle bei Diabetes mellitus zur Vermeidung von Hyperglykämien	Körpererwärmung zum Vermeiden von starker Unterkühlung	Surveillance der Rate postoperativer Wundinfektionen mit Feedback an die Chirurgen
Präoperative Elimination von nasaler S.-aureus-Besiedlung	Intraoperative Nachdosierung der Antibiotikaprophylaxe bei verlängerter Operation	Verzögerte Primärnaht oder offene Wundheilung bei starker Kontamination
Kein Tabakkonsum während eines Monats vor elektivem Eingriff	Ausschluss von OP-Personal mit unbehandelten Hautwunden	Wunddrainage durch vom Schnitt entfernte separate Inzision in geschlossene Absaugsysteme Rasche Entfernung von Blasen- und Venenkathetern
<b>Ungeklärte Maßnahmen mit Bedarf weiterer Studien</b>		
Verringerung oder Unterbrechung von Steroidmedikamenten	Zusätzliche perioperative Geweboxygenierung	Notwendige Verbandsdauer nach Primärnaht und Zeitpunkt der ersten Dusche unklar
Albumingabe und Aufbaupräparate zur Verbesserung des Ernährungsstatus	Handschuhwechsel alle 2–3 h bei verlängerter Operationsdauer oder Wechsel des OP-Gebiets	

aus: [Harbarth 2006]

### 2.5.2 Antibiotikaprophylaxe

Eine antibiotische Prophylaxe wird generell bei zwei Gegebenheiten empfohlen: 1. bei erhöhtem Infektionsrisiko, wie es vor allem bei sauber-kontaminierten, kontaminierten und schmutzigen Eingriffen der Fall ist, und 2. wenn eine WI trotz niedrigen Risikos desaströse Folgen für den Patienten hätte, z.B. bei der Implantation von Fremdmaterial oder in der Herzchirurgie [Woods und Dellinger 1998, Kirby und Mazuski 2009]. Die Indikation für eine Prophylaxe bei sauberen Eingriffen ohne Implantat (z.B. Parotidektomie, Thyreoidektomie) sind in der Regel nicht gegeben [Murdoch et al. 1993, Weber und Callender 1992].

Zu bedenkende Aspekte bei der AB-Gabe sind der zeitgerechte Beginn und die Dauer der eventuell weitergeführten Behandlung sowie die Auswahl der richtigen Substanz [Barie 2002].

Wie wichtig der korrekte Zeitpunkt der Prophylaxe ist, wurde experimentell und klinisch gut belegt. In ihrer Publikation weisen *Classen et al.* (1992) auf die zentrale Bedeutung des Vorhandenseins wirksamer Blut- und Gewebespiegel während des Eingriffs hin und empfehlen die AB-Gabe innerhalb von 2 Stunden vor der Inzision. Insgesamt hat sich die Vorgehensweise bewährt, die Prophylaxe bei der Einleitung der Anästhesie zu verabreichen bzw. zu beginnen [Harbarth 2006].

Die Antibiosedauer muss zwar lang genug sein, um ihren maximalen antibakteriellen Effekt zu haben. Gleichzeitig sollte dabei aber die kürzeste mögliche Periode gewählt werden, um unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren, Resistenzentwicklungen zu vermeiden und Kosten zu senken [American Society of Health-System Pharmacists 1999, Fennessy et al. 2007].

Studien haben ergeben, dass vor allem folgende Fehler in der Routine der AB-Prophylaxe auftreten:

1. Die AB-Gabe wird aufgrund eines Sicherheitsbedürfnisses verordnet, obwohl nach vorliegender Datenlage keine Indikation besteht [Codina et al. 1999, Fennessy et al. 2007].
2. Zeitpunkt und Dauer der AB-Gabe entsprechen nicht den aktuellen Leitlinien [Silver et al. 1996, Fennessy et al. 2007].
3. Das ausgewählte AB entspricht nicht dem erwarteten Keimspektrum bzw. der aktuellen Resistenzlage [Codina et al. 1999].

Aufgrund ihres breiten Erregerspektrums und der niedrigen Nebenwirkungsrate zählen Cephalosporine der ersten (v.a. Cefazolin) und der zweiten (v.a. Cefuroxim, Cefoxitin) Generation zu den am häufigsten empfohlenen Substanzklassen bei den meisten chirurgischen Prozeduren [Mangram et al. 1999, American Society of Health-System Pharmacists 1999, Bratzler und Hunt 2006]. Bei sauber-kontaminierten Eingriffe in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde werden vor allem Cefazolin, Clindamycin und Ampicillin gegeben [Fusconi et al. 2006, Coskun et al. 2000, Liu et al. 2007] bzw. empfohlen [American Society of Health-System Pharmacists 1999, Rodrigo et al. 1997]. Bei der Wahl der optimalen Behandlungsdauer herrscht allerdings aufgrund einer mangelhaften Datenlage noch immer Uneinigkeit zwischen den behandelnden Ärzten, sodass hier der Zeitraum der Antibiotikagabe stark variiert [Sepehr et al. 2009, Righi et al. 1996, Fennessy et al. 2007].

### 2.5.3 Neue Konzepte

Wie oben bereits beschrieben, kann eine perioperative Hypothermie des Patienten die Wundheilung verzögern und für eine Infektion prädisponieren. Ursache hierfür sind die durch die niedrige Körpertemperatur hervorgerufene Vasokonstriktion und eine verminderte Sauerstoffzufuhr an das Wundgewebe mit nachfolgender Funktionsbeeinträchtigung der Phagozytose durch Leukozyten [Kluytmans und Voss 2002].

In einer prospektiv-klinischen Studie mit kolorektalen Operationen wurde gezeigt, dass bei Patienten mit einer perioperativen Normothermie (mittlere Körpertemperatur von 36,6°) die Wundinfektionsrate signifikant auf weniger als ein Drittel im Bezug auf die der Patientengruppe mit perioperativer Hypothermie (mittlere Körpertemperatur von 34,7°) gesenkt werden konnte [Kurz et al. 1996]. *Melling et al.* (2001) publizierten eine randomisierte Studie zur Wirksamkeit präoperativer Erwärmung. In der Studiengruppe wurde vor der Operation entweder eine systemische oder eine lokale 30minütige Erwärmung vorgenommen. In der nicht mit Wärme behandelten Kontrollgruppe betrug die Wundinfektionsrate 14%, wohingegen der WI-Anteil in der Untersuchungsgruppe nur bei 5% lag ( $p=0,001$ ).

Diese positiven Ergebnisse wurden aufgrund einiger nachfolgender, allerdings nicht randomisierter Studien in Frage gestellt [Barone et al. 1999, Walz et al. 2006]. Insgesamt hat sich die routinemäßige Aufrechterhaltung einer Normothermie in vielen Krankenhäusern noch nicht durchgesetzt [Harbarth 2006].

Eine ausreichende Sauerstoffzufuhr ist ein notwendiger Faktor bei der Wundheilung, da es zur Bildung von Granulationsgewebe beiträgt. Zudem wird vermutet, dass eine zusätzliche peri- und postoperative Sauerstoffgabe das Wundinfektionsrisiko reduziert [Gottrup 2004], u.a. durch einen direkten antibakteriellen Effekt [Knighton 1986].

Vier prospektiv-randomisierte Studien verglichen den Einsatz einer 80%igen mit der einer 25%igen bzw. 30%igen Sauerstoffgabe. In zwei Studien wurde eine signifikante, bis zu 50%ige Reduktion der Wundinfektionsrate durch die höhere Sauerstoffkonzentration ermittelt [Belda et al. 2005, Greif et al. 2000]. In einer weiteren, allerdings mit geringer Power versehenen Studie, konnte ein Trend hinsichtlich eines niedrigeren WI-Anteils bei der 80%igen Sauerstoffbehandlung ausgemacht werden [Mayzler et al. 2005]. In der vierten Studie kam es dagegen zu einem Anstieg der WI-Rate in der Studiengruppe mit dem hohen Sauerstoffanteil (25% vs. 11,3%) [Pryor et al. 2004].

Die Resultate einer anschließend durchgeführten Metaanalyse sprechen zwar für den Gebrauch höherer Sauerstoffkonzentrationen zur Prävention postoperativer WI [Chura et al. 2007], doch durch die deutliche Heterogenität der Studienergebnisse wird der routinemäßige Einsatz weiter kontrovers diskutiert. Eine umfangreiche klinisch-randomisierte Studie aus Dänemark sollte Klarheit bringen. Allerdings kam es hier zu keinem Unterschied der WI-Rate zwischen den Gruppen mit hoher (80%ig) und niedriger (30%ig) Sauerstoffgabe [Meyhoff et al. 2009].

Da Bakterien der Gattung *S. aureus* die häufigsten Erreger von WI darstellen und die Inzidenz dieser so hervorgerufenen Infektionen zudem auch noch steigt [Jernigan 2004], besteht ein begründetes Interesse, hier verstärkt präventiv einzugreifen.

Durchschnittlich findet sich *S. aureus* bei 25-30% aller gesunden Personen in der vorderen Nase, wovon es sich bei 1,0% bis 2,6% um einen MRSA-Stamm handelt [Gorwitz et al. 2008, Rim und Bacon 2007].

Mehrere Studien mit chirurgischen Patienten haben gezeigt, dass Träger von *S. aureus* ein deutlich erhöhtes Risiko für WI durch diese Erreger haben und fast immer genau die Stämme aus den Wunden isoliert werden, die zuvor in der Nase des Patienten gefunden wurden [Herwaldt 2003].

Einen möglichen präventiven Ansatz stellt nun die präoperative Dekolonisation bei Trägern dar, optimalerweise mit vorherigem Screening auf eine aktuelle Kolonisation [Jernigan 2004].

In mehreren Studien wurde bereits die prophylaktische intranasale Mupirocingabe untersucht, und es konnte gezeigt werden, dass bei 81,5-91% der behandelten Personen eine erfolgreiche Dekolonisation erreicht wurde [Doebbeling et al. 1993, Konvalinka et al. 2006]. Ebenfalls wurde eine Reduktion der WI-Raten nach präoperativer Mupirocinbehandlung von bekannten *S.-aureus*-Trägern [Hacek et al. 2008, Rao et al. 2008], als auch bei einem nicht-selektierten Kollektiv beobachtet [Cimochowski et al. 2001, Kluytmans et al. 1996, Yano et al. 2000]. Einige Studien konnten dagegen keinen Vorteil durch prophylaktische Mupirocinbehandlung bei einer unselektierten Studienpopulation feststellen, sondern nur bei Trägern [Perl et al. 2002, Suzuki et al. 2003].

Nun bleibt die Frage, inwieweit das Screening machbar und Kosten-Nutzen-effektiv ist. Zudem befürchten Experten, dass die prophylaktische Mupirocingabe zu einer weit verbreiteten Mupirocinresistenz führen könnte. Sinnvoll wäre daher eine Konzentration auf bestimmte Patientengruppen (z.B. Dialysepatienten) bzw. Hoch-Risiko-Operationen (z.B. in der Herzchirurgie) [Harbarth 2006]. In den *CDC*-Guidelines zur Prävention von postoperativen Wundinfektionen wird bis heute keine Empfehlung zur präoperativen Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe gegeben [<http://www.cdc.gov>, Mangram et al. 1999] und durch die große Variabilität der Studienergebnisse stellt die Effizienz der prophylaktischen Dekolonisation bei allen chirurgischen Patienten noch immer eine ungeklärte Frage dar [Kirby und Mazuski 2009].

## 3 Patienten und Methoden

### 3.1 Patienten

In diese retrospektive Studie wurden Patienten eingeschlossen, die sich zwischen dem 01.01.2005 und dem 31.12.2008 in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf einem chirurgischen Eingriff aufgrund einer Tumorerkrankung unterzogen haben. Insgesamt konnten die Daten von 418 Fällen erhoben werden.

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 62 Jahren. Der jüngste Patient war 13 Jahre alt, der älteste Patient 92 Jahre. Im Studienkollektiv finden sich 100 Frauen (23,9%) und 318 Männer (76,1%).

### 3.2 Methoden

#### 3.2.1 Patientenrekrutierung

Mittels der Kodierungsnummern der durchgeführten Prozeduren nach dem *Operationen- und Prozedurenschlüssel OPS*, herausgegeben vom *Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)*, wurden mit Hilfe einer Mitarbeiterin aus der zentralen Controlling-Abteilung die Patienten ermittelt, die für die Studie in Frage kamen. Anhand der Geburtsdaten konnten dann die zugehörigen stationären Patientenakten aus dem Zentralarchiv des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf herausgesucht werden. Anschließend erfolgte die Einsicht in die Akten und unter Verwendung der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien die Entscheidung, welche Patienten in die Studie aufgenommen werden.

#### Einschlusskriterien:

- es lag/liegt eine maligne Tumorerkrankung im Hals-Kopf-Bereich vor
- es erfolgte ein sauber-kontaminierter chirurgischer Eingriff, bei dem es zur Inzision der Mukosa des oberen Aerodigestivtraktes und somit zur Exposition mit der natürlichen Keimbesiedlung kam
- ein vollständig dokumentierter klinischer Verlaufsbericht sowie der Medikamentenplan sind vorhanden

- der Operationsbericht ist einsehbar
- zudem sind folgende Anamnesedaten verfügbar: Alter, Gewicht, Körpergröße, Diabetesstatus, Tumorstadium, Nikotin- und Alkoholanamnese

Ausschlusskriterien:

- Therapieabbruch bzw. vorzeitige selbständige Entlassung durch den Patienten gegen ärztlichen Rat
- unvollständige Behandlungs- und Verlaufsdokumente, die keine Auswertung erlauben

Von 467 Krankengeschichten konnten nach Durchsicht letztendlich die Daten von 418 (89,5%) Fällen verwendet werden. Gründe für das Ausscheiden der 49 Patienten waren im Wesentlichen eine unvollständige Aktenlage oder „zu kleine“ Eingriffe.

### 3.2.2 Auswertungsparameter

Bei Einschluss eines Patienten in die Studie wurden die unten folgenden Daten retrospektiv und in standardisierter Form erfasst. Zur Gewährleistung einer datengeschützten Identifizierung und gleichzeitig patientenspezifischen Auswertung wurde an jeden Patienten bei Einschluss in die Studie eine ausschließlich ihm zugeordnete Identifikationsnummer vergeben.

#### 3.2.2.1 Rekrutierungsdaten:

Die Rekrutierungsdaten umfassen die zugrundeliegende Tumorerkrankung mit Tumorstadium sowie das durchgeführte Operationsverfahren. Um anschließend eine spezifische Auswertung verschiedener Teilgruppen zu ermöglichen, wurde die Zuordnung wie folgt vorgenommen:

#### **Tumorerkrankung**

1. Larynxkarzinom
2. Oberkiefer-/Unterkieferkarzinom
3. Larynx-Hypopharynx-Karzinom
4. Hypopharynxkarzinom
5. Hart- /Weichgaumenkarzinom
6. Oropharynxkarzinom
7. im Larynx vorhandene Metastase

8. Maligne Neoplasie der Nasennebenhöhlen und/oder der Nasenhaupthöhle
9. Kein HNO-Tumor (Bronchialkarzinom, Ösophaguskarzinom)
10. Mundboden-, Zungengrund- oder Zungenkarzinom
11. Osteosyntheseinsuffizienz bei Tumorerkrankung
12. Nasopharynxkarzinom
13. Stomafunktionsstörung bei Tumorerkrankung
14. Schilddrüsenkarzinom
15. Metastasen bei CUP-Syndrom, Non-Hodgkin-Lymphom und Parotiskarzinom

### **Operationsverfahren**

1. Laryngektomie
2. permanente Tracheotomie
3. Laryngektomie mit Teilpharyngektomie
4. Tumorresektion an Hart- und Weichgaumen
5. Tumorresektion via Thyreotomie
6. Zungenteilresektion
7. Tumorresektion mit Zungengrund-, Gaumen- und/oder Pharynxanteilen
8. Kehlkopfteilresektion
9. endolaryngeale Chordektomie
10. transmandibuläre Tumorresektion
11. transorale Tumorresektion im Bereich des Oropharynx und der Mundhöhle
12. Osteosynthese
13. Tumorexstirpation per Midfacial degloving
14. Tracheostomarekonstruktion
15. Tumorexzision per Pharyngotomie
16. Teilpharyngektomie
17. Tumordebulking
18. Tumorexstirpation per Rhinotomie
19. Oberkiefertotalresektion
20. Tumorresektion per endonasalem Zugang

Die Stadieneinteilung der Tumore erfolgte anhand des *American Joint Committee on Cancer TNM stage groupings for head and neck sites* (veröffentlicht im AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002) herausgegeben vom Springer-Verlag New York, Inc.). Zusätzlich wurden die Tumorstadien I und II als frühe Stadien und die Tumorstadien III und IV als späte Stadien festgelegt (s. Tab. 3.1).

Tab. 3.1: Stadieneinteilung nach dem TNM-System des *American Joint Committee on Cancer*

Stadium		TNM-System		
früh	0	Tis	N0	M0
	I	T1	N0	M0
	II	T2	N0	M0
spät	III	T3	N0	M0
	IV	T4	N0-1	M0

Desweiteren wurde erfasst, ob der Patient tracheotomiert und/oder einer Neck Dissection unterzogen wurde. Die jeweilige Methode und das Ausmaß anhand der ausgeräumten Level der Neck Dissection ging aus dem jeweiligen Operationsbericht hervor.

#### 3.2.2.2 Anamnesedaten:

Die Anamnesedaten beinhalten das Patientenalter und -geschlecht sowie Körpergewicht und Körperlänge, um den Body-Mass-Index bestimmen zu können. Zudem wurden wesentliche Begleiterkrankungen, der Diabetesstatus und die Nikotin- und Alkoholanamnese erfasst. Die weitere Datenerhebung umfasste eventuelle präoperative Radio- und/oder Chemotherapien, die postoperative Liegedauer, ob der Patient einen Port- oder Zentralvenenkatheter erhalten hat und den Zahnstatus. Zusätzlich wurde aus alten Arztbriefen und Operationsberichten erschlossen, ob bereits früher chirurgische Eingriffe in demselben Operationsgebiet durchgeführt worden sind (ausgenommen wurden Panendoskopien).

Der Body-Mass-Index wurde berechnet als das Körpergewicht (m) in Kilogramm dividiert durch die Körperlänge (l) in Metern zum Quadrat.

Tab. 3.2: Internationale Klassifikation von Unter-, Normal-, Übergewicht und Adipositas von Erwachsenen in Anlehnung an den Body-Mass-Index nach der WHO 2004

<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
<b>Classification</b>	<b>Principal cut-off points</b>
Underweight	<18,50
Severe thinness	<16,00
Moderate thinness	16,00-16,99
Mild thinness	17,00-18,49
Normal range	18,50-24,99
Overweight	≥25,00
Pre-obese	25,00-29,99
Obese	≥30,00
Obese class I	30,00-34,99
Obese class II	35,00-39,99
Obese class III	≥40,00

### 3.2.2.3 Antibiotikaprophylaxe

Aus den Patientenkurven konnte die Medikation des jeweiligen Patienten während seines stationären Aufenthaltes eingesehen werden.

Erfasst wurde, welche Antibiotika verabreicht wurden sowie in welcher Dosierung und für wie viele Tage dies geschah. Als präoperative Antibiose wurden die Tage bis zur Operation gezählt. Ab dem Operationstag wurden alle folgenden Tage zur postoperativen Antibiose gezählt. Verblieb der Patient postoperativ auf der Intensivstation (meist 1 Tag), so wurde die dort gegebene Medikation mitgezählt. Diese ging aus dem jeweiligen Entlassungsbrief/Übernahmebrief hervor.

Bekam ein Patient zeitweise mehrere Antibiotika parallel, so wurden die sich überschneidenden Tage einfach gezählt.

Bei Patienten, bei denen bis zum Absetzen der Antibiose keine Wundinfektion, Fistelbildung, oder Pneumonie (s.u.) diagnostiziert wurde, wurden alle postoperativen Tage unter Antibiotikatherapie als Prophylaxezeitraum gezählt.

Kam es zu einer oder mehreren der o.g. Komplikationen, so wurde nur die Anzahl der postoperativen Tage mit Antibiotikaprophylaxe bis zum jeweiligen Auftreten der Komplikation gezählt, da sich danach nicht mehr um eine prophylaktische Antibiose, sondern um eine kalkulierte Therapie handelt [Girod et al. 1995].

#### *3.2.2.4 Wundinfektionen, Fistelbildung und Pneumonie*

Die klinische postoperative Entwicklung konnte mit Hilfe des Verlaufsplans nachvollzogen werden. Hier werden täglich Untersuchungsergebnisse, Prozeduren und zu planende Behandlungsschritte eingetragen. Wichtige Bestandteile sind dabei die Wundverhältnisse und der Fortschritt der Wundheilung. Aus diesen Aufzeichnungen konnte erfasst werden, ob es bei dem Patienten im postoperativen Verlauf zur Ausbildung einer Wundinfektion oder einer Fistel kam.

Eine Wundinfektion wurde zusätzlich zur CDC-Klassifikation nach ergänzenden, bereits etablierten Kriterien definiert [Schwartz et al. 2004, Sepehr et al. 2009]: als Vorliegen einer Wunddehiszenz, Eiterabsonderung, Abszessbildung oder Zellulitis. Kriterien wie Hautrötung, Wundinduration und/oder Berührungsempfindlichkeit wurden nicht als Wundinfektion gezählt.

Eine Fistelbildung wurde registriert bei eindeutiger Klinik oder bei einem positiven Nachweis durch das bei allen Patienten routinemäßig durchgeführten Röntgen-Breischluck-Verfahren.

Eine Pneumonie wurde als solche eingetragen, wenn ein bildgebender (v.a. Röntgen-Thorax) oder ein positiver mikrobiologischer Nachweis vorlag.

#### 3.2.2.5 Gruppeneinteilung

Die Einteilung der Vergleichsgruppen erfolgte anhand der Dauer der postoperativen Antibiotikaphylaxe in Tagen.

Die 418 Fälle konnten somit jeweils in eine *short-term*-Gruppe mit einer Antibiotikaphylaxe von 8 Tagen oder weniger und eine *long-term*-Gruppe mit einer Antibiotikaphylaxe von 9 Tagen oder länger eingeteilt werden.

Zusätzlich wurden Untergruppen hinsichtlich des Diabetes-Status und des Body-Mass-Indexes gebildet und untereinander verglichen.

#### 3.2.2.6 Weitere Daten

Es wurden alle weiteren postoperativen Komplikationen aufgezeichnet, die nicht in die Kategorie der Wundinfektion, Fistelbildung oder Pneumonie zählen.

### 3.2.3 Datenverarbeitung und statistische Auswertung

Die erhobenen Daten zu allen relevanten Parametern wurden tabellarisch in einer Datenbank des Programms *Microsoft Office Excel 2003* erfasst und anschließend in das Statistikprogramm *SPSS 16.0 (Statistical Product and Service Solution, München)* für Windows eingelesen. Mittels *SPSS* und *Excel* wurden die Daten nachfolgend ausgewertet.

Zunächst erfolgte eine deskriptive Datenanalyse. Diese dient der Beschreibung und der Strukturierung des Datenmaterials. Sie umfasst die Berechnung von Maßzahlen, verhilft zu einem Überblick und erleichtert weitere Analyseschritte, indem einzelne Variablen und Fälle hinsichtlich auftretender Probleme untersucht werden können. Dies gilt besonders für die Behandlung fehlender Werte sowie für die Identifizierung sogenannter Ausreißer.

Zudem hilft sie, bei einem signifikanten Unterschied der Teilgruppen Einflussgrößen und kausale Zusammenhänge erschließen zu können.

Die statistischen Größen werden durch geeignete Grafiken und Diagramme, Häufigkeitstabellen und einfache Kenngrößen charakterisiert. Die deskriptive Beschreibung der metrischen Daten der Patientengruppen erfolgte mit Hilfe der Größen Median, Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung und Spannweite. Bei nicht-metrischen Parametern erfolgte die Erstellung von Kreuztabellen.

Die explorative Statistik versucht, Zusammenhänge, Strukturen und Muster aufzuzeigen, die zur Hypothesen- und Modellbildung herangezogen werden können. Sie bedient sich verfeinerter Verfahren der Statistik sowie vor allem graphischer Verfahren. Die explorative Statistik wird auch als explorative Datenanalyse (EDA) bezeichnet.

Zum Vergleich der beiden Hauptgruppen wurde anschließend an die deskriptive Analyse der Chi-Quadrat-Test nach Pearson bzw. der Chi-Quadrat-Homogenitätstest durchgeführt.

Er vergleicht zwei Stichproben Hinblickend darauf, ob die jeweiligen Grundgesamtheiten bezüglich des untersuchten Merkmals die gleiche Verteilung aufweisen. Die Homogenitätshypothese behauptet, dass die Verteilung gleich ist und impliziert damit, dass die empirischen Häufigkeiten mit den theoretischen Häufigkeiten übereinstimmen. Es ist also zu prüfen, ob die Stichproben aus einer Grundgesamtheit stammen. Ist das Ergebnis signifikant, muss die Hypothese abgelehnt werden, es besteht ein signifikanter Unterschied.

Als Null- bzw. Alternativhypothesen wurden formuliert:

$H_0$ : die Stichproben stammen aus identisch verteilten Grundgesamtheiten, es besteht eine gleiche Verteilung

$H_1$ : die Stichproben stammen aus unterschiedlich verteilten Grundgesamtheiten, es besteht keine gleiche Verteilung

War eine der untersuchten Größen  $n < 5$ , so wurde die Hypothese mit dem Fisher-Exact-Test überprüft. Als Signifikanzniveau wurde für beiden Tests bei  $\alpha = 0,05$  gewählt.

Metrische Variablen wurden anhand des Zweistichproben-t-Tests für unabhängige Stichproben auf Mittelwertunterschiede und deren Signifikanz überprüft. Dafür wurde für Parameter wie Geschlecht und Alter eine Normalverteilung angenommen.

Ergänzend wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um multivariate Einflüsse bestimmter Risikofaktoren auf abhängige binäre Variablen zu untersuchen. Mithilfe der Analyse lassen sich  $\beta$ -Koeffizienten schätzen, die als Einflussstärke von unabhängigen auf abhängige Variablen interpretiert werden können (Odds-Ratio).

Bei allen folgenden Prozentangaben handelt es sich um die gültigen Prozentwerte, also nach Ausschluss fehlender Werte.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

Für die retrospektive Analyse konnten aus dem Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2008 die Datensätze von 418 Patientenfällen ausgewertet werden.

#### 4.1.1 Alter und Geschlecht

Abbildung 4.1 beschreibt die Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs zum Operationszeitpunkt. Dargestellt ist das Alter in Jahren gegen die Anzahl der Patienten.

Das Durchschnittsalter  $\pm$  SD der Patienten beträgt  $62 \pm 12$  Jahre. Der jüngste Patient war 13 Jahre alt, der älteste Patient 92 Jahre. Das Alter des Kollektivs folgt einer Normalverteilung. Der Hauptanteil der Patienten befindet sich zwischen der sechsten und achten Lebensdekade, wobei das Maximum zwischen dem 56. und dem 72. Lebensjahr zu finden ist. In drei Fällen erfolgte die Operation in einem Alter vor dem 20. Lebensjahr (2 mal 13 Jahre und 1 mal 18 Jahre).

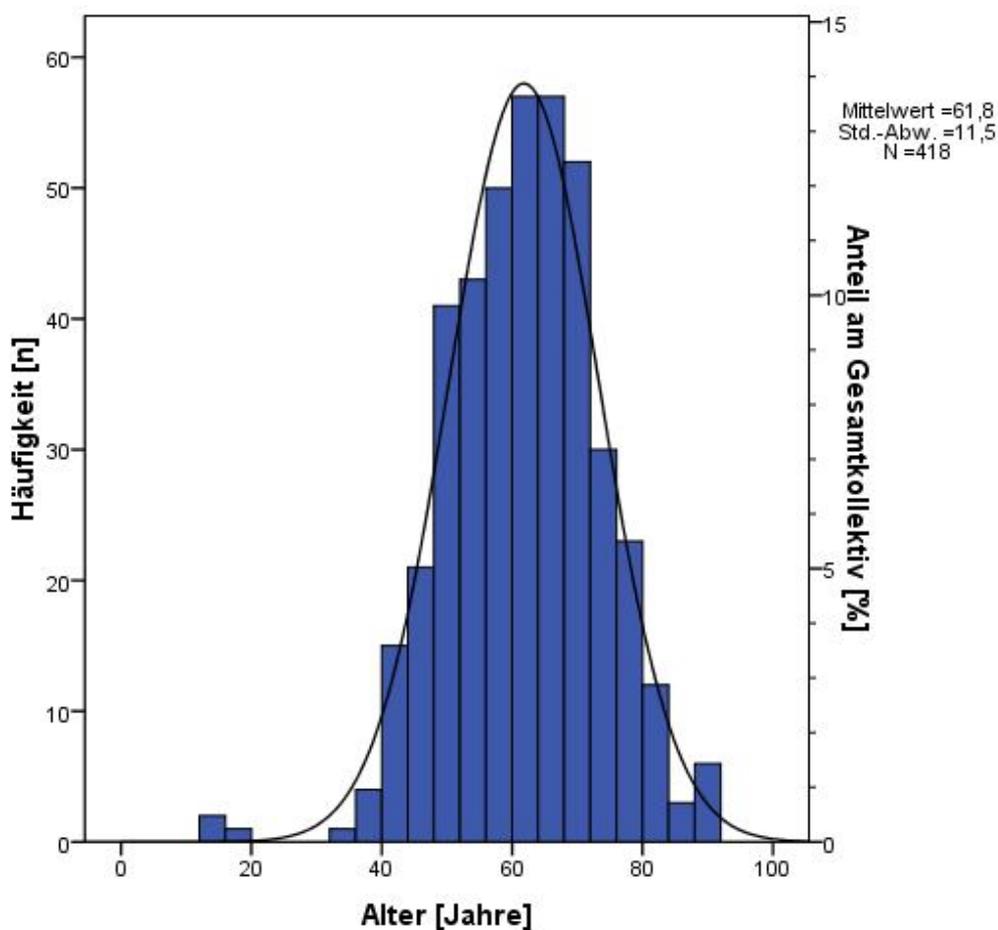


Abb. 4.1: Altersverteilung des Patientenkollektivs mit Normalverteilungskurve

In der Studie befinden sich 318 (76,1%) Männer und 100 (23,9%) Frauen. Dies entspricht in etwa einem Verhältnis von 3:1. Die Frauen waren im Durchschnitt 2 Jahre älter als die Männer (Frauen:  $63 \pm 12$  Jahre, Männer:  $61 \pm 11$  Jahre).

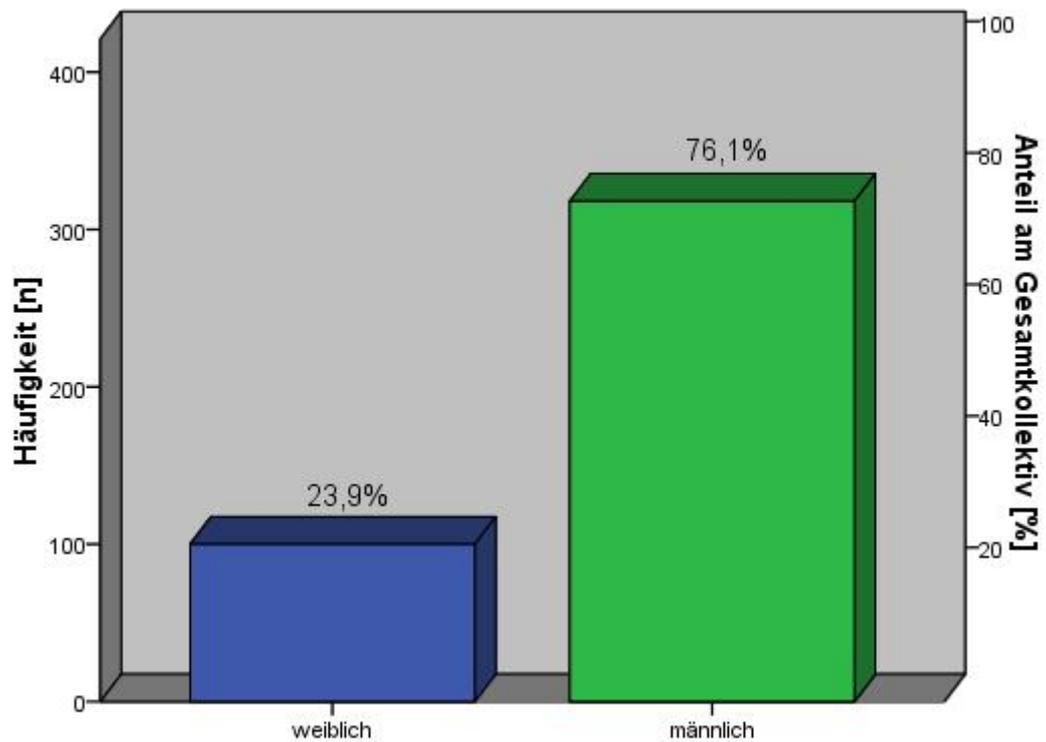


Abb. 4.2: Geschlechteranteil im Patientenkollektiv

#### 4.1.2 Tumorerkrankung und Tumorstadium

Abbildung 4.3 zeigt die relativen Häufigkeiten der Tumorerkrankungen, die zur Operationsindikation führten.

Mit 137 Fällen (32,8%) war die häufigste zugrundeliegende maligne Erkrankung ein Larynxkarzinom, gefolgt von 100 Fällen (23,9%) mit Oropharynxkarzinom und je 37 Fällen (8,9%) mit Larynx-Hypopharynx-Karzinom bzw. Mundboden-, Zungengrund- oder Zungenkarzinom. Seltener wurde ein Hypopharynxkarzinom (n=30, 7,2%), eine Neoplasie in den/der NNH/Nasenhaupthöhle (n=24, 5,7%) oder eine Metastase (n=24, 5,7%) diagnostiziert. Weitere Erkrankungen (s. Abbildung 4.3) waren seltener als in 1,5% der Fälle vertreten.

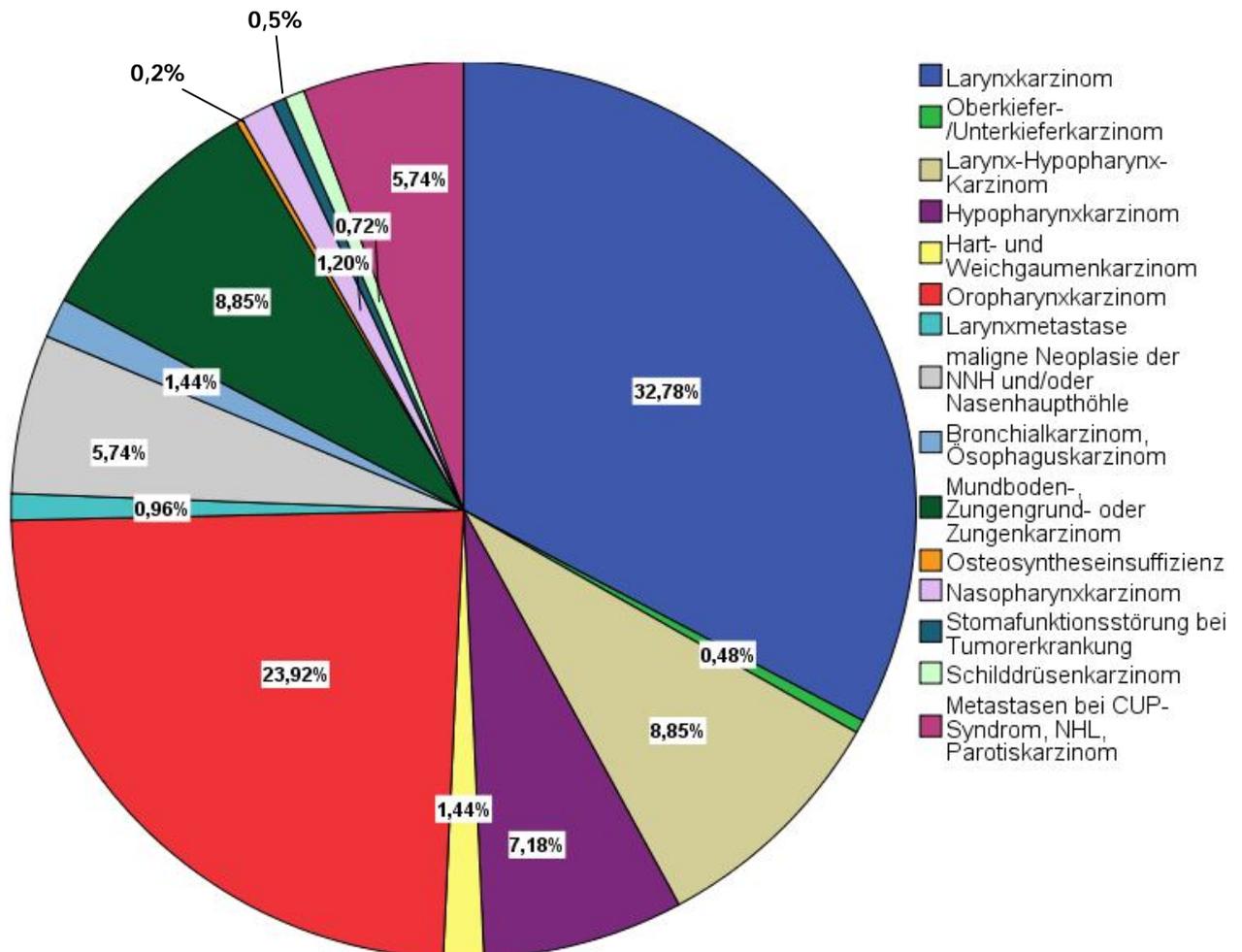


Abb. 4.3: Prozentuale Verteilung der zugrundeliegenden malignen Erkrankungen

Das Tumorstadium wurde anhand der TNM-Klassifikation in die Stadien I, II, III und IV eingeteilt. Diese Zuordnung konnte aufgrund unvollständiger Patientendaten bei 86,6% (n=362) der Fälle erfolgen. Die fehlenden Fälle (n=56, 13,4%) werden in den folgenden Angaben nicht berücksichtigt, sodass nur die gültigen Prozentangaben verwendet werden.

Zum Zeitpunkt der Operation befanden sich 30,7% der Patienten (n=111) in einem frühen Tumorstadium (Stadium I und II). Beim Großteil der Fälle (n= 251, 69,3%) war bereits ein spätes Tumorstadium (Stadium III und IV) vorhanden. Die Hauptgruppe machen hier mit über der Hälfte der Patienten (n=192, 53%) die Fälle im Stadium IV aus.

Bei 165 Patienten (45,6%) war ein positiver Lymphknoten-Status bekannt. Davon handelte es sich in 47 Fällen (13,0%) um N1, in 93 (25,7%) Fällen um N2 und in 25 Fällen (6,9%) um N3. Bei 8 aller Patienten (2,2%) war bereits ein M1-Status erreicht.

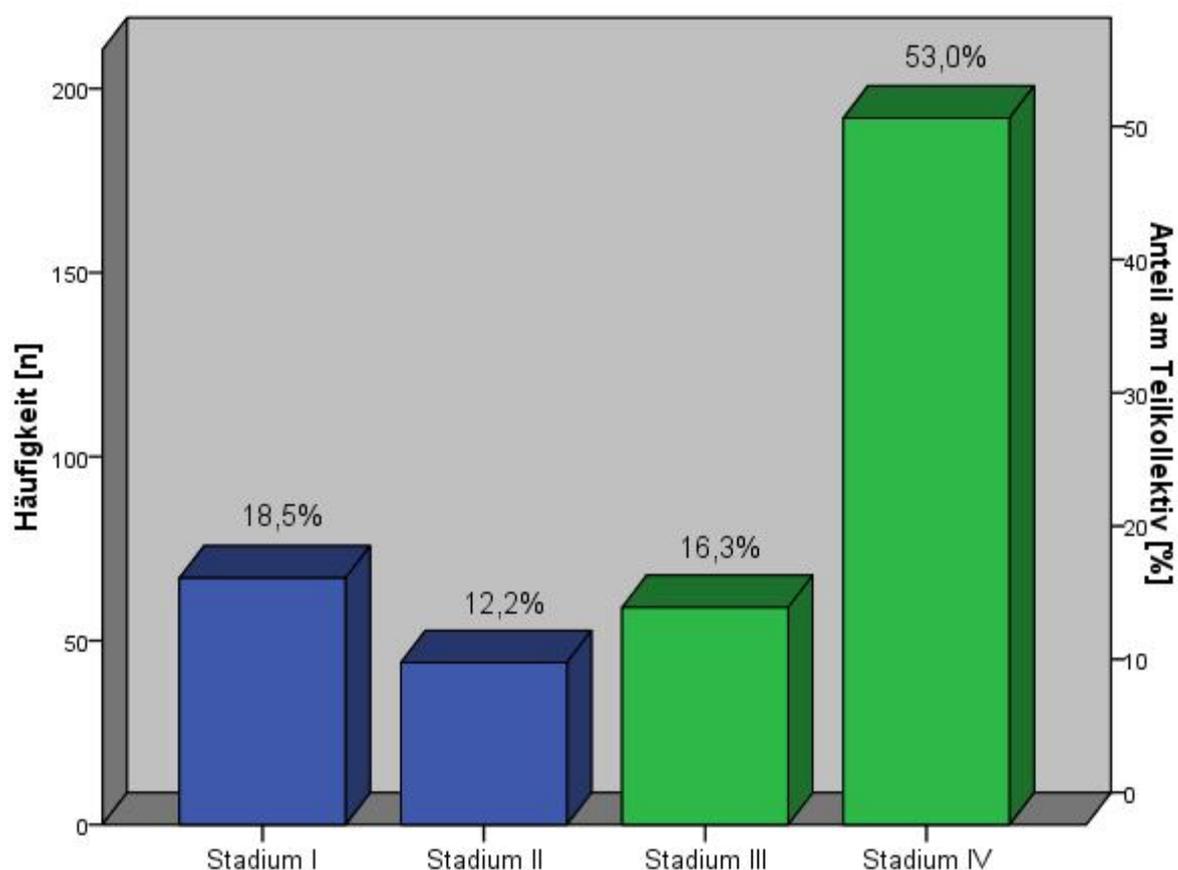


Abb. 4.4: Tumorstadien anhand der TNM-Klassifikation

### 4.1.3 Operationsverfahren

Abbildung 4.5 stellt eine Übersicht der durchgeführten Operationsverfahren dar. Bei ca. einem Fünftel der Fälle (n=84, 20,1%) handelt es sich um permanente Tracheotomien aufgrund einer tumorbedingten Dyspnoe. Den zweithäufigsten Anteil (n=67, 16%) machen transorale Resektionen von Tumoren aus, die vor allem im Oropharynx aber auch teilweise in der Mundhöhle lokalisiert waren. Weitere häufige Eingriffe stellen die totalen Laryngektomien (n=40, 9,6%), Teillaryngektomien (n=40, 9,6%) und endolaryngeale Chordektomien (n=39, 9,3%) dar. Andere Verfahren (s. Abb. 4.5) wurden jeweils seltener als in 7% d. F. angewandt. Bei jeweils nur einem Patienten (0,2%) wurde ein Tumordebulking (bei Schilddrüsen-CA), eine Oberkiefertotalresektion (bei infiltrierendem Nasennebenhöhlen-CA) bzw. eine Osteosynthese bei Osteosyntheseinsuffizienz nach Tumorsanierung vorgenommen.

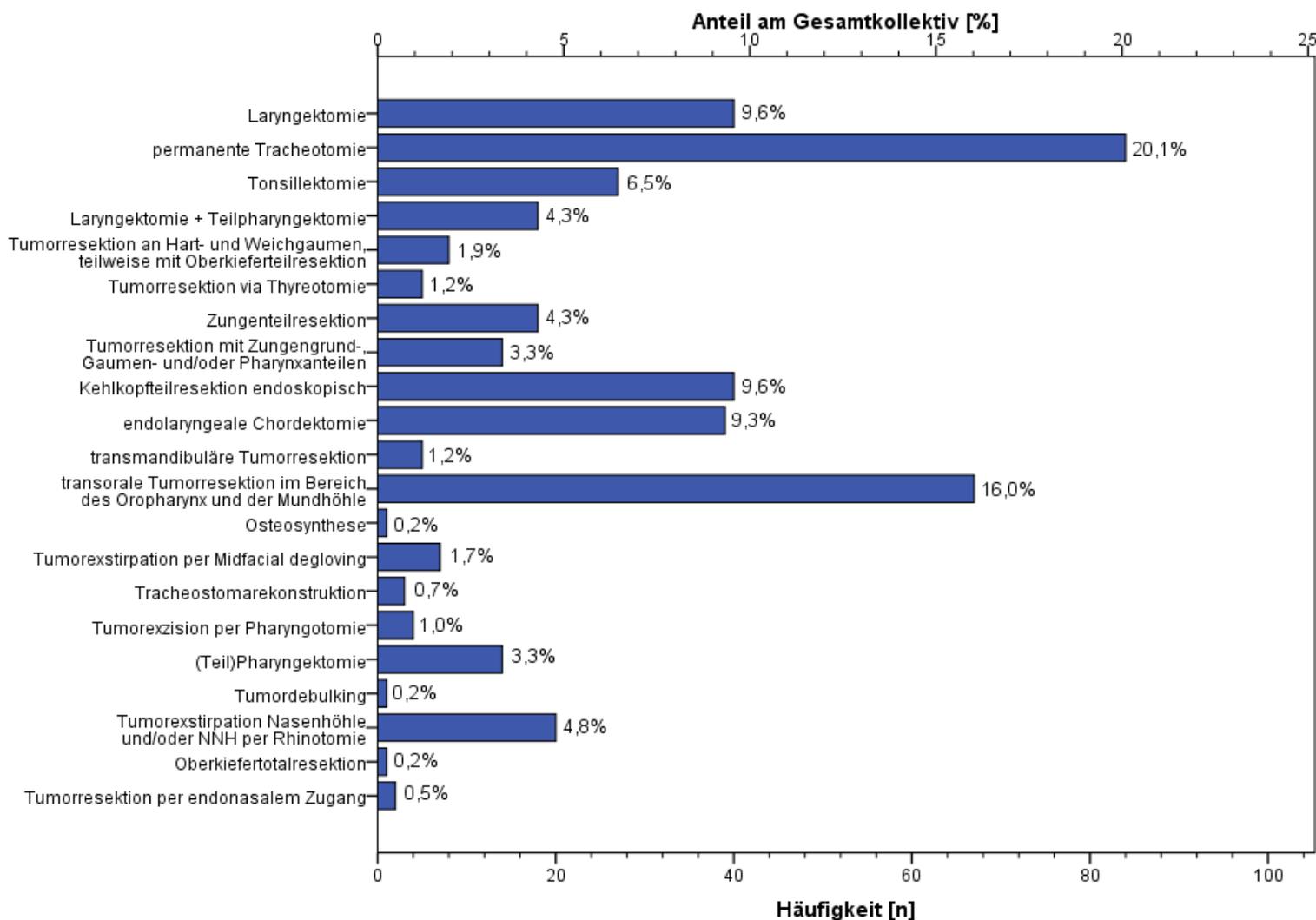


Abb. 4.5: Übersicht der angewendeten Operationstechniken

Bei 53,1% (n=222) der Fälle wurde ergänzend eine Neck Dissection (ND) durchgeführt, bei den restlichen Patienten (n=196, 46,9%) bestand dagegen keine Indikation.

Überwiegend fand die beidseitige modifiziert radikale ND (n=92, 22%) Anwendung, gefolgt von der beidseitigen funktionellen ND (n=57, 13,6%). Die selektive Neck Dissection wurde beidseitig bei 26 Patienten (6,2%) bzw. einseitig bei 12 Patienten (2,9%) durchgeführt.

19 Patienten (4,6%) unterzogen sich einer einseitigen modifiziert radikalen ND, wohingegen die radikale ND sowohl einseitig als auch beidseitig sehr selten angewandt wurde (n=3, 0,7% bzw. n=2, 0,5%). Eine Revisions-ND musste in 11 Fällen (2,6%) durchgeführt werden.

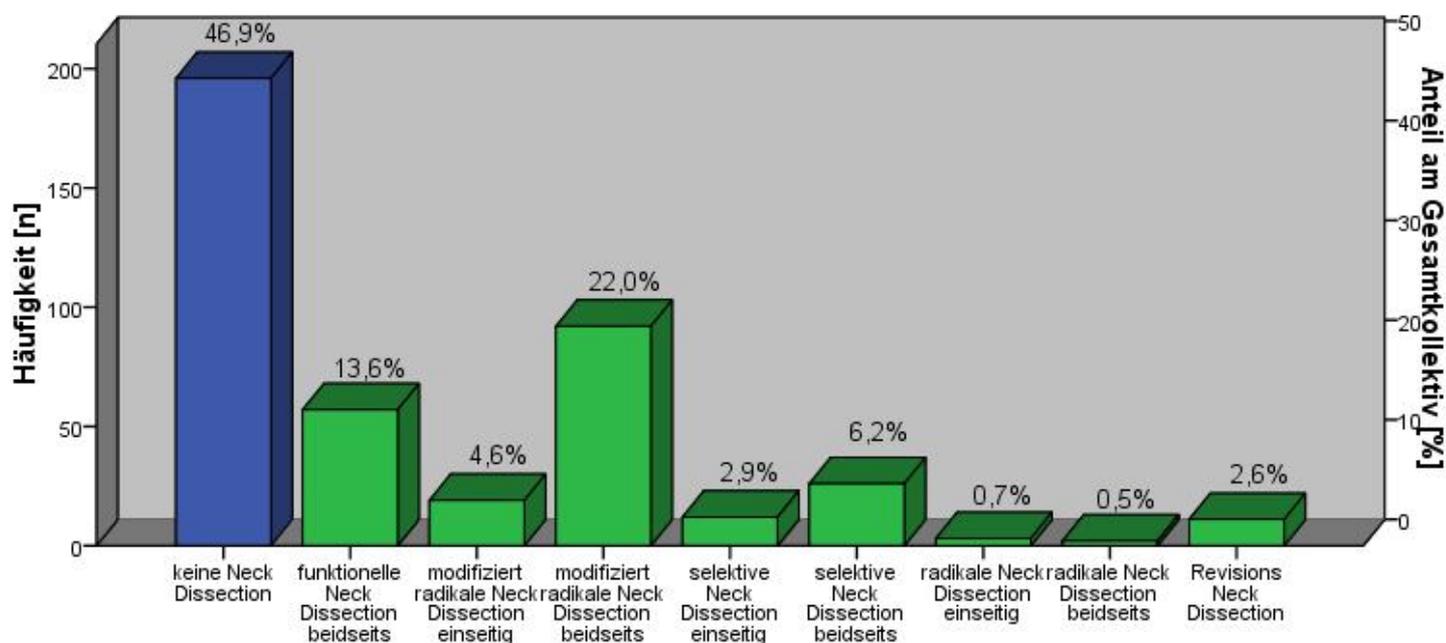


Abb. 4.6: Übersicht der durchgeführten Neck Dissections

Bei insgesamt 197 (47,1%) Patienten wurde während der Operation eine Tracheotomie durchgeführt. Bei 42,6% der Fälle (n=84) aus dieser Patientengruppe handelte es sich bei der Tracheotomie um die „Hauptoperation“, die übrigen 57,4% dieser Patienten (n=113) wurden im Rahmen einer anderen „Hauptoperation“ tracheotomiert.

Aus dem gesamten Kollektiv bestand bei 43 Patienten (10,3%) zum Operationszeitpunkt bereits ein Tracheostoma. Bei 178 Patienten (42,6%) bestand keine Indikation für eine Tracheotomie.

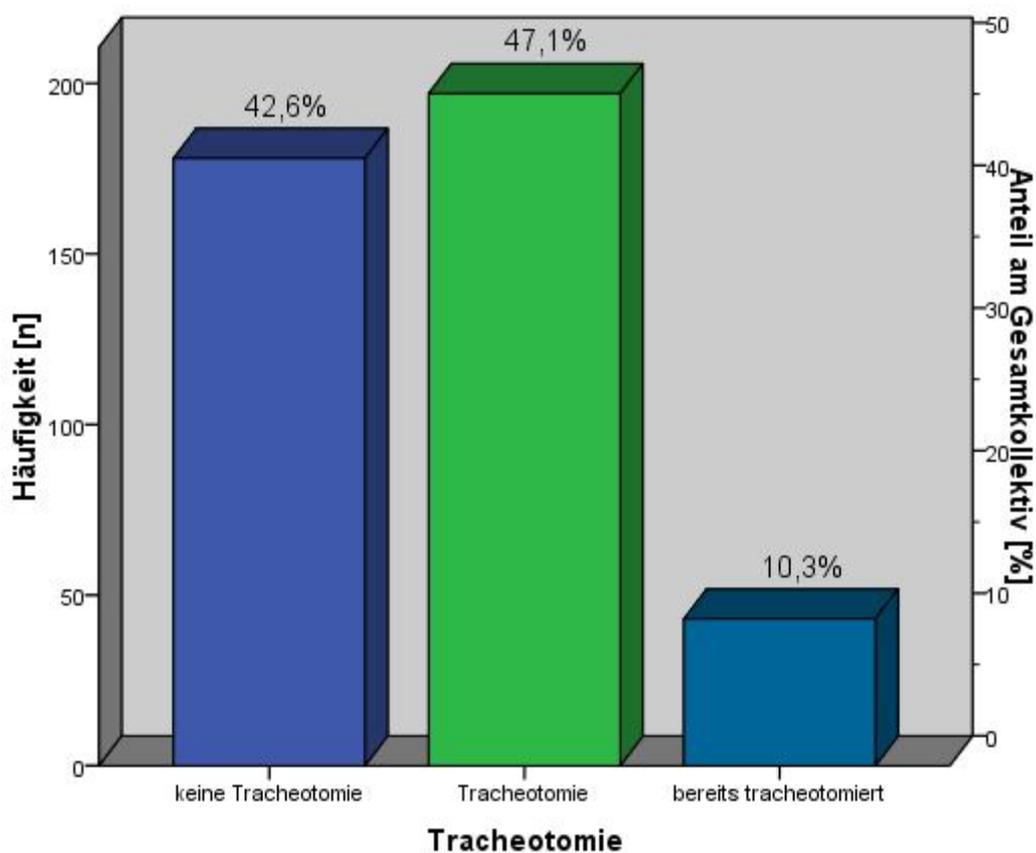


Abb. 4.7: Anteil der Tracheotomien

#### 4.1.4 Body-Mass-Index

Der durchschnittliche Body-Mass-Index  $\pm$  SD liegt bei  $24,23 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$  und folgt einer Normalverteilung. Der Hauptanteil liegt zwischen  $23$  und  $27 \text{ kg/m}^2$ , das Minimum findet sich bei  $13,3 \text{ kg/m}^2$  und das Maximum bei  $42,2 \text{ kg/m}^2$ .

Knapp die Hälfte der Patienten sind normalgewichtig ( $n=208$ ,  $49,8\%$ ), ein Untergewicht ist in  $40$  Fällen ( $9,6\%$ ) vorhanden.  $132$  Patienten ( $31,6\%$ ) befinden sich im Bereich des Übergewichts und  $38$  Patienten ( $9,1\%$ ) sind bereits adipös.

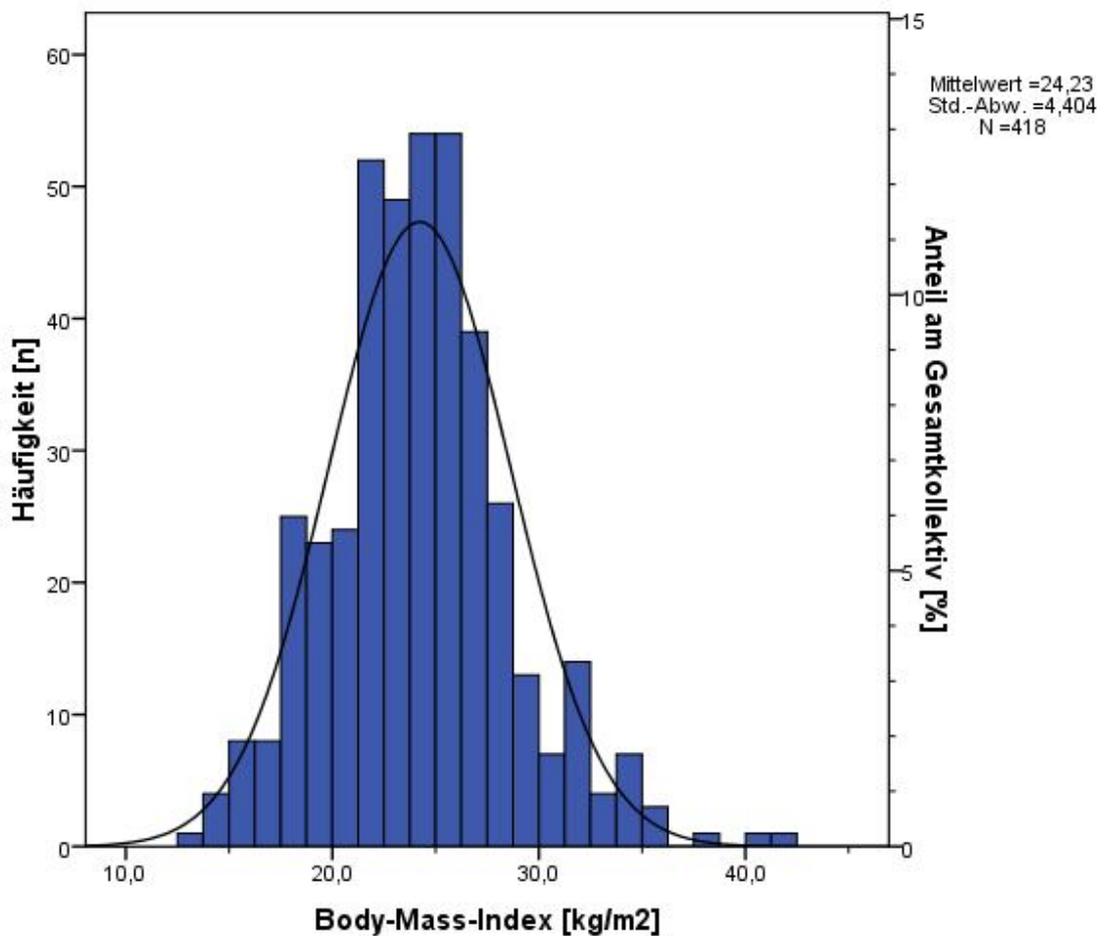


Abb. 4.8: Verteilung des Body-Mass-Index im Gesamtkollektiv

#### 4.1.5 Antibiotikaprophylaxe

Alle 418 Patienten erhielten postoperativ eine prophylaktische Antibiose (Definition s. „Patienten und Methoden“). Diese richtete sich nicht nach einem zuvor festgelegten Protokoll und variierte daher innerhalb der Patientengruppe hinsichtlich des Wirkstoffes, der Dosierung und der Therapiedauer. Zum Großteil verwendete Antibiotika waren allerdings *Basocef* (Cefazolin, 3x1g), *Clindamycin* (3x300 bzw. 600mg), *Cefuroxim* (2x500mg bzw. 3x1500mg), *Unacid* (Ampicillin + Sulbactam 3x3000mg) und *Metronidazol* (2x bzw. 3x 500mg).

269 Patienten (64,4%) bekamen über den gesamten Prophylaxezeitraum ein und dasselbe Antibiotikum. Bei 118 Patienten (28,2%) wurde im Laufe der Zeit auf ein zweites und bei 31 Patienten (7,4%) zusätzlich auf ein drittes Antibiotikum gewechselt.

Die kürzeste Prophylaxedauer lag bei einem Tag, die längste bei 51 Tagen. Im Durchschnitt wurden die Patienten  $10 \pm 7,5$  Tage prophylaktisch behandelt. Betrachtet man die gesamte postoperative Antibiosedauer, also inklusive der kalkulierten Antibiotikatherapie, so steigt der Mittelwert auf  $12 \pm 10$  Tage mit einem Maximum von 85 Tagen.

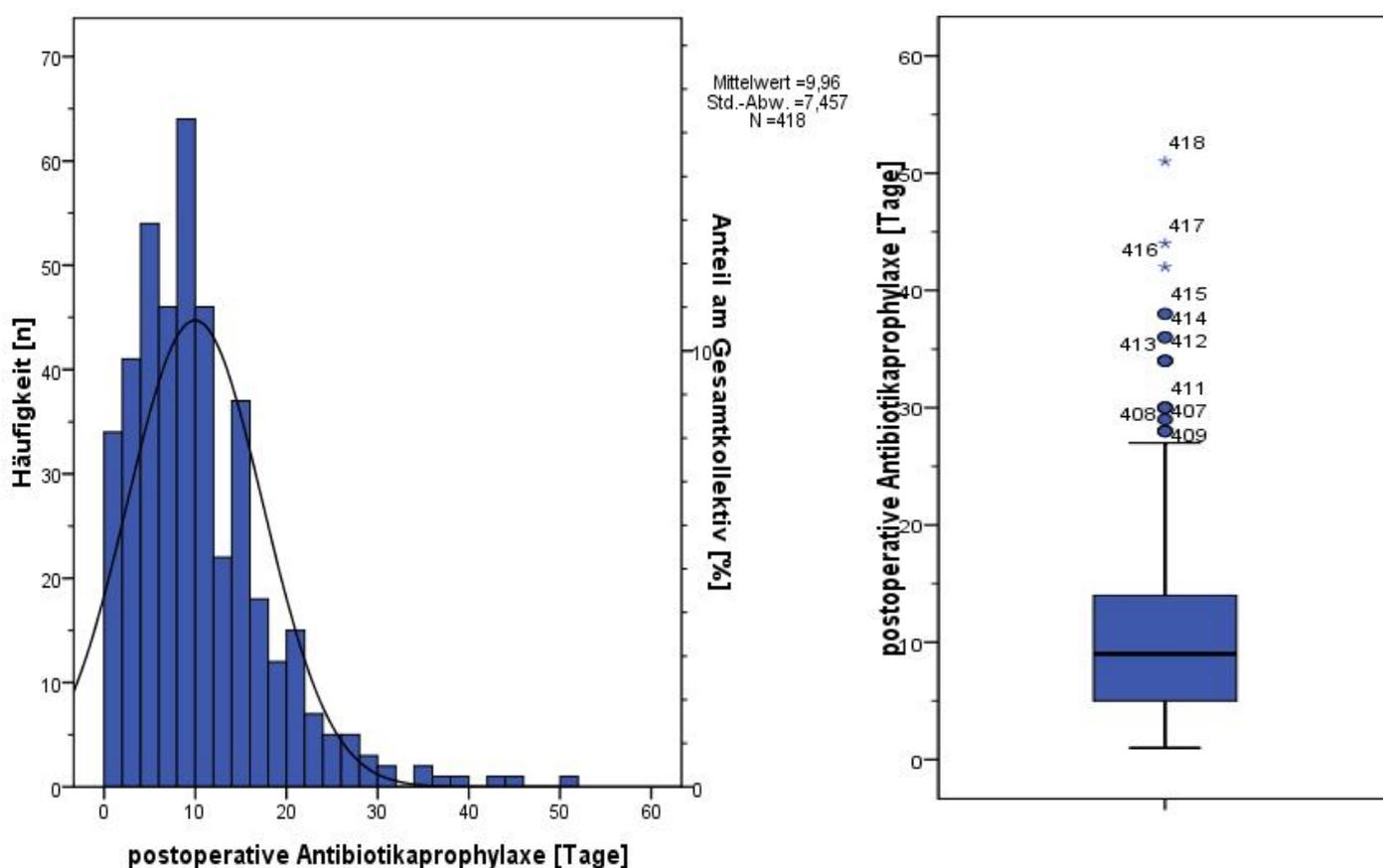


Abb. 4.9 und 4.10: Dauer der postoperativen antibiotischen Prophylaxetherapie

## 4.2 Wundinfektionen

### 4.2.1 Gesamtkollektiv

Im gesamten Kollektiv fanden sich 58 Wundinfektionen, was einem Anteil von 13,9% entspricht. Die postoperative Antibiotikatherapie-Dauer bis zum Auftreten der jeweiligen Wundinfektion betrug im Durchschnitt  $8 \pm 4$  Tage. Bei fünf der 58 Patienten (8,6%) wurde bereits am ersten postoperativen Tag eine Wundinfektion diagnostiziert.

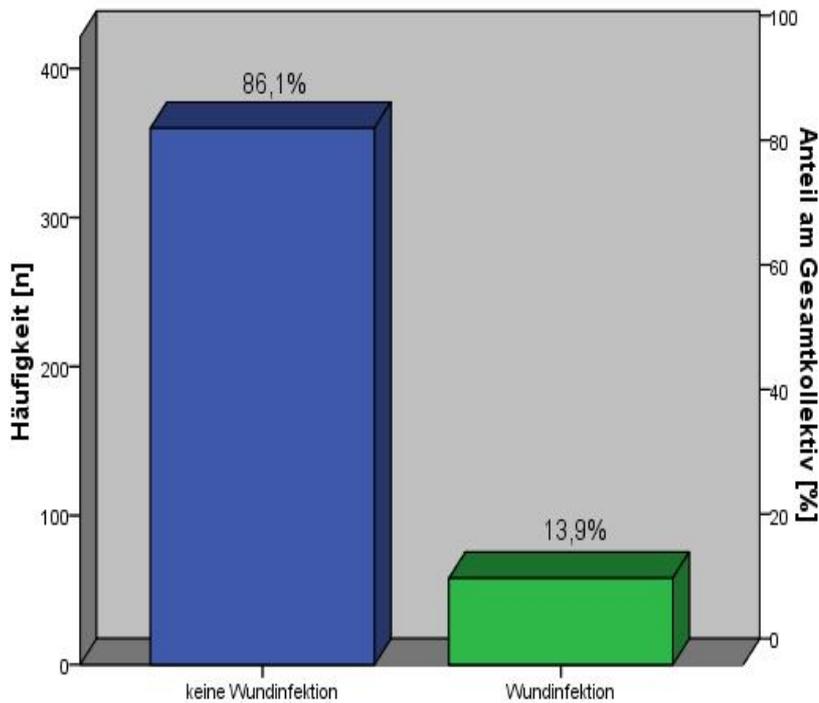


Abb. 4.11: Wundinfektionsrate in der Studienpopulation

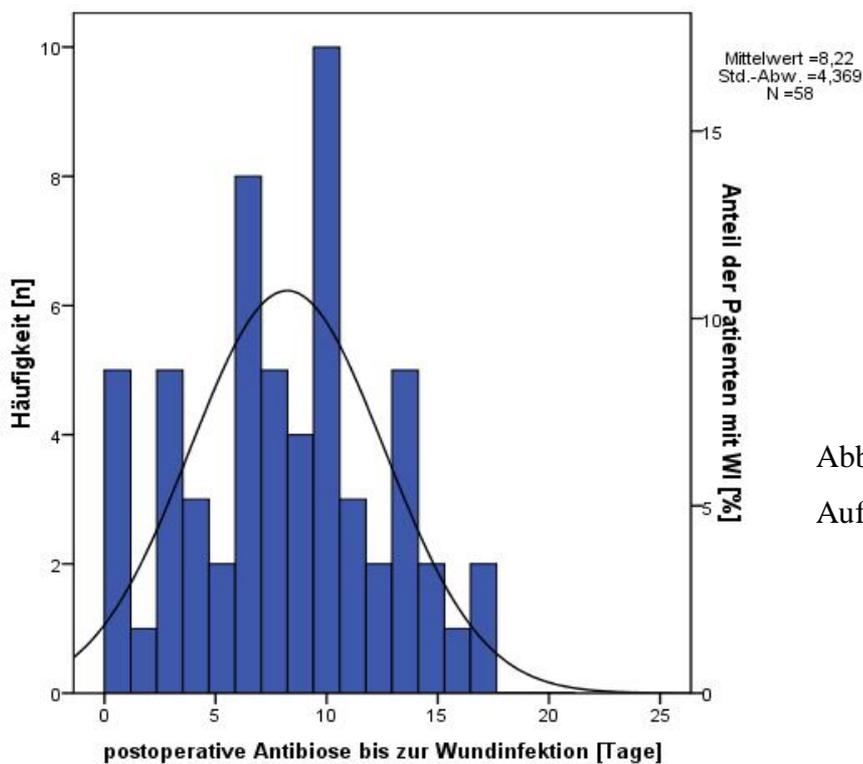


Abb. 4.12: Zeit bis zum Auftreten der Wundinfektion

Betrachtet man die untersuchten Risikofaktoren und die dazugehörigen Wundinfektionsraten, so findet sich bei fünf Faktoren ein signifikanter Unterschied zwischen der jeweils exponierten und der nicht-exponierten Gruppe. Unter anderem zeigt sich ein signifikant höherer Anteil an Wundinfektionen bei Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Operation bereits in einem späten *Tumorstadium* befanden ( $p=0,012$ ). Der Hauptanteil befindet sich hier vor allem in der Gruppe mit Tumorstadium IV (19,8%). Eine deutliche und auch signifikante Differenz findet sich ebenfalls bei tracheotomierten gegenüber nicht tracheotomierten Patienten ( $p=0,00017$ ). Die Wundinfektionsrate der ersten Gruppe ist um mehr als das Dreifache erhöht (19,3% vs 6,2%).

Weitere signifikante Unterschiede finden sich hinsichtlich des *Lymphknoten-Status*, der „*OP-Größe*“ und des Vorliegens einer durchgeführten *Neck Dissection*.

Tab. 4.1: Einfluss ausgewählter Kriterien auf die Wundinfektionsrate

Risikofaktor	Patienten (n)	Wundinfektionen (n)	Wundinfektionsrate (%)	p-Wert
Alter <65Jahre	246	33	13,4	0,744
Alter >65 Jahre	172	25	14,5	
Untergewicht	40	4	10,0	0,617 0,933
Normalgewicht	208	30	14,4	
Übergewicht/Adipositas	170	24	14,1	
kein Diabetes mellitus	364	51	14,0	0,835
Diabetes mellitus	54	7	13,0	
keine präop. Radiatio	383	51	13,3	0,274
präop. Radiatio	35	7	20,0	
kein präop. Chemotherapie	386	53	13,7	0,766
präop. Chemotherapie	32	5	15,6	
frühes Tumorstadium (I, II)	111	8	7,2	<b>0,012</b>
spätes Tumorstadium (III, V)	251	43	17,1	
negativer N-Status	195	17	8,7	<b>0,002</b>
positiver N-Status	165	33	20,0	
„kleine“ Operation	289	28	9,7	<b>0,00021</b>
„große“ Operation	129	30	23,3	
keine Neck Dissection	196	20	10,2	<b>0,041</b>
Neck Dissection	222	38	17,1	
keine Rezidivoperation	329	42	12,8	0,207
Rezidivoperation	89	16	18,0	

Risikofaktor	Patienten (n)	Wundinfektionen (n)	Wundinfektionsrate (%)	p-Wert
keine Tracheotomie	178	11	6,2	<b>0,00017</b>
Tracheotomie	197	38	19,3	
kein Nikotinabusus	195	23	11,8	0,296
akt. Nikotinabusus	222	34	15,3	
negative Nikotinanamnese	72	7	9,7	0,375
positive Nikotinanamnese	271	37	13,7	
kein Alkoholabusus	309	39	12,6	0,186
Alkoholabusus (regelm./tgl.)	107	19	17,8	
unauffällige Zahnstatus	312	37	11,9	0,064
reduzierter Zahnstatus	105	20	19,0	
keine Leberzirrhose	408	56	13,7	0,635
Leberzirrhose	10	2	20,0	
keine COPD	384	51	13,3	0,237
COPD	34	7	20,6	

Die fünf Risikofaktoren, die in der vorherigen univariaten Analyse signifikant waren, wurden anschließend mit einer logistischen Regressionsanalyse (multivariat) untersucht. Hier sind die Faktoren *Operationsgröße* und *Tracheotomie* signifikant: Patienten, bei denen eine große Operation durchgeführt wurde, haben somit ein um 2,54fach erhöhtes Risiko und Patienten, die tracheotomiert wurden, ein um 3,4fach erhöhtes Risiko eine Wundinfektion zu entwickeln.

Tab. 4.2: Multivariate Analyse ausgewählter Risikofaktoren für Wundinfektionen

Risikofaktor	OR (95% CI)	p-Wert
positiver N-Status	1,84 (0,95-3,57)	0,071
Tracheotomie	3,40 (1,48-7,82)	<b>0,004</b>
Neck Dissection	1,15 (0,54-2,43)	0,718
spätes Tumorstadium	0,61 (0,19-1,84)	0,376
„große“ Operation	2,54 (1,32-4,89)	<b>0,005</b>

n=360

#### 4.2.2 Einteilung der zwei Vergleichsgruppen

Anhand der jeweiligen Dauer der erhaltenen Antibiotikaprophylaxe wurde jeder Patient einer der beiden Untergruppen zugeteilt. Die *short-term*-Gruppe umfasst alle Patienten, die eine Prophylaxe zwischen 1 und 8 Tage erhalten haben. In der *long-term*-Gruppe befinden sich die Patienten, die eine prophylaktische Antibiose von 9 und mehr Tagen bekommen haben.

Es ergeben sich damit Gruppengrößen von 206 Fällen (49,3%) in der *short-term*-Gruppe und 212 Fällen (50,7%) in der *long-term*-Gruppe.

Tabelle 4.3 zeigt einen Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen bezüglich relevanter Patientencharakteristika. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) bei den Variablen *Body-Mass-Index*, *aktueller Nikotinabusus*, *Zahnstatus*, dem *Tumorstadium*, *Tracheotomie*, dem *N-Status*, der „*OP-Größe*“ und dem Vorliegen einer durchgeführten *Neck Dissection*.

Tab. 4.3: Vergleich der Prophylaxegruppen hinsichtlich ausgewählter Parameter

	<i>short-term</i> n (%)	<i>long-term</i> n (%)	p-Wert
<b>Fallzahl</b>	206 (49,3)	212 (50,7)	-
<b>Antibiotikaprophylaxe (d)</b>			
Ø	4,4±2,6	15,3±6,8	-
min	1	9	
max	8	51	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Ø	24,7±4,4	23,7±4,3	<b>0,018</b>
min	13,3	14,5	
max	42,2	37,9	
<b>Alter (y)</b>			
Ø	62±12	61±11	0,384
min	13	13	
max	92	90	
<b>Geschlecht</b>			
Männer	158 (76,7)	160 (75,5)	0,769
Frauen	48 (23,3)	52 (24,5)	
<b>Präoperativ</b>			
Chemotherapie	16 (7,8)	16 (7,5)	0,933
Radiatio	19 (9,2)	16 (7,5)	0,536
<b>Diabetes mellitus</b>			
ja	30 (14,6)	24 (11,3)	0,323
nein	176 (85,4)	188 (88,7)	

	<i>short-term</i> n (%)	<i>long-term</i> n (%)	p-Wert
<b>akt. Nikotinabusus</b>			
ja	98 (52,2)	124 (58,5)	<b>0,029</b>
nein	107 (47,8)	88 (41,5)	
<b>Nikotinanamnese</b>			
positiv	131 (75,3)	140 (82,8)	0,086
negativ	43 (24,7)	29 (17,2)	
<b>Alkoholkonsum</b>			
nie	80 (39,0)	90 (42,7)	0,290
gelegentlich	76 (37,1)	63 (29,9)	
regelmäßig/täglich	49 (23,9)	58 (27,5)	
<b>Zahnstatus</b>			
unauffällig	167 (81,1)	145 (68,7)	<b>0,014</b>
reduziert	13 (6,3)	24 (11,4)	
sanierungsbedürftig	26 (12,6)	42 (19,9)	
<b>Rezidivoperation</b>			
ja	41 (19,9)	48 (22,6)	0,494
nein	165 (80,1)	164 (77,4)	
<b>Tumorstadium</b>			
I	52 (29,9)	15 (8,0)	<b>0,000000018</b>
II	26 (14,9)	18 (9,6)	
III	23 (13,2)	36 (19,1)	
IV	73 (42,0)	119 (63,3)	
<b>N-Status</b>			
negativ	110 (64,0)	85 (45,2)	<b>0,0004</b>
positiv	62 (36,0)	103 (54,8)	
<b>OP-Art</b>			
„klein“	158 (76,7)	131 (61,8)	<b>0,001</b>
„groß“	48 (23,3)	81 (38,2)	
<b>Neck Dissection</b>			
ja	85 (41,3)	137 (64,6)	<b>0,0000017</b>
nein	121 (58,7)	75 (35,4)	
<b>keine Tracheotomie</b>	122 (59,2)	56 (26,4)	<b>0,0000000001</b>
<b>Tracheotomie</b>	69 (33,5)	128 (60,4)	
<b>COPD</b>			
nein	194 (94,2)	190 (89,6)	0,089
ja	12 (5,8)	22 (10,4)	
<b>Leberzirrhose</b>			
nein	203 (98,5)	205 (96,7)	0,217
ja	3 (1,5)	7 (3,3)	

In der *short-term*-Gruppe traten bei 30 der 206 Fälle eine Wundinfektion auf. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 14,6%. In der *long-term*-Gruppe kam es bei einem geringeren Prozentsatz zur Ausbildung einer Wundinfektion: Sie entwickelte sich bei 28 der 212 Patienten, entsprechend 13,2%. Mit  $p=0,689$  besteht hinsichtlich der Infektionsrate kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

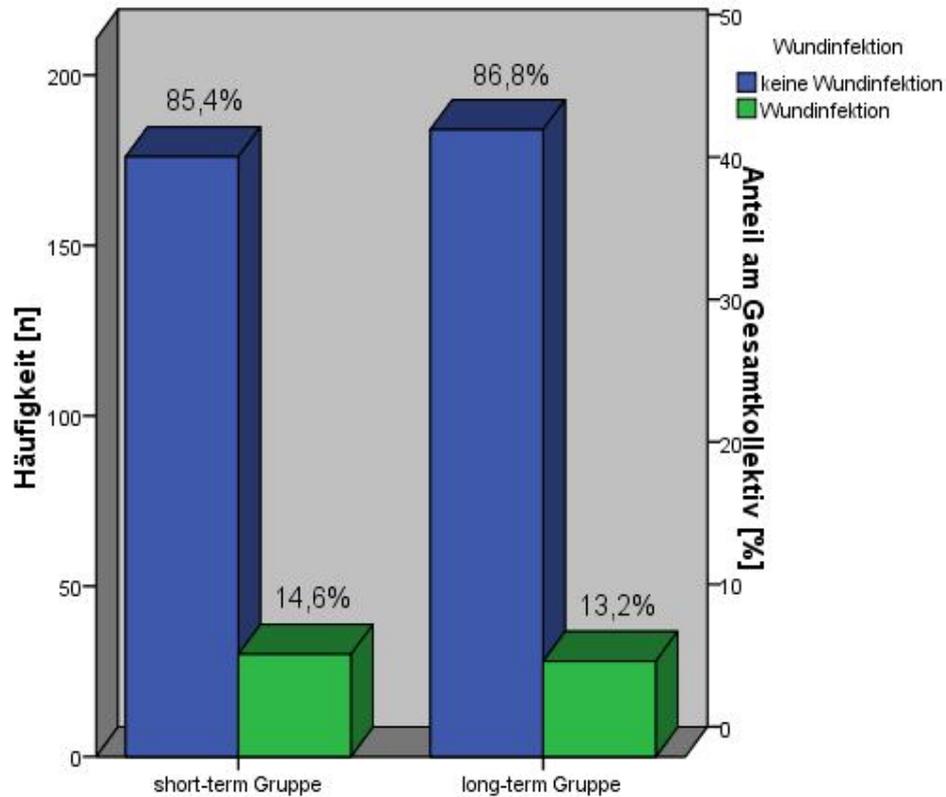


Abb. 4.13: Wundinfektionsrate innerhalb der Vergleichsgruppen

### 4.2.3 Diabetes mellitus

Betrachtet man alle Diabetiker ( $n=54$ ) aus der Grundgesamtheit, so trat in diesem Kollektiv bei 13,0% ( $n=7$ ) eine Wundinfektion auf. Im Gegensatz dazu fanden sich bei 14,0% der Nicht-Diabetiker ( $n=51$ ) eine Wundinfektion. Da  $p=0,835$  ist, lässt sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen ausmachen.

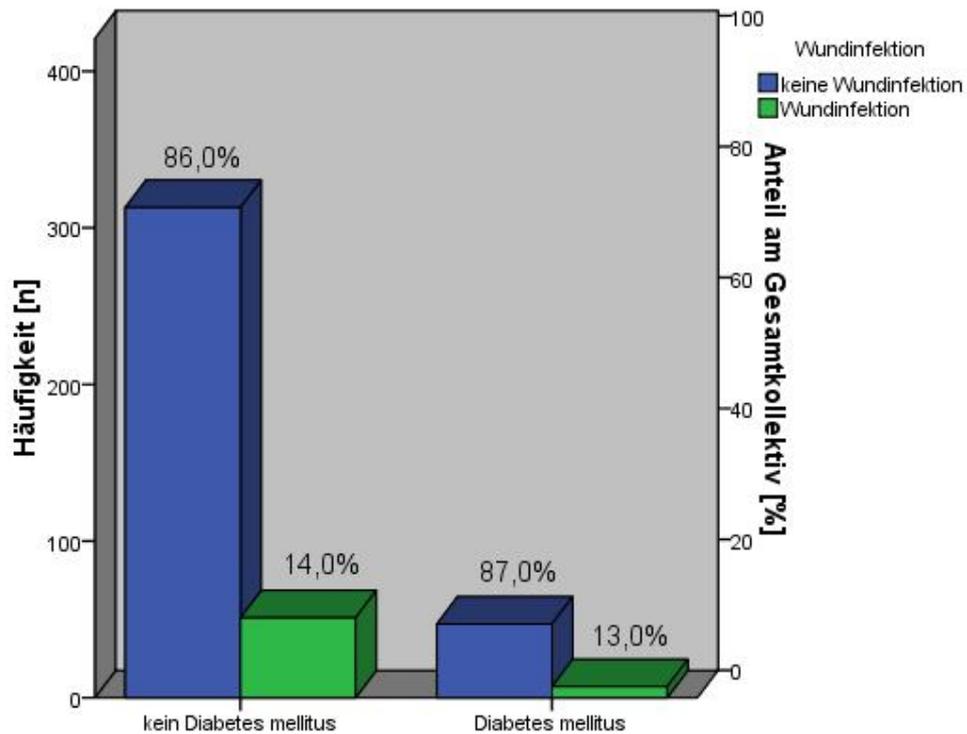


Abb. 4.14: Wundinfektionsrate bei Nicht-Diabetikern und Diabetikern

Von den 54 Diabetikern aus dem Gesamtkollektiv befinden sich 30 Personen (55,6%) in der *short-term*-Gruppe und 24 (44,4%) in der *long-term*-Gruppe. Dies entspricht jeweils einem Anteil von 14,6% bzw. 11,3% an Diabetikern in den beiden Hauptgruppen. Bei  $p=0,323$  besteht kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung innerhalb der beiden Gruppen.

In der *short-term*-Gruppe der Diabetiker kam es bei 5 Patienten (16,7%) zu einer Wundinfektion, die restlichen 25 Patienten (83,3%) hatten einen unauffälligen klinischen Verlauf. In der *long-term*-Gruppe wurde eine niedrigere Inzidenz beobachtet: Bei 2 Fällen (8,3%) kam es postoperativ zu einer Wundinfektion. Dieser Unterschied ist bei  $p=0,443$  aber nicht signifikant.

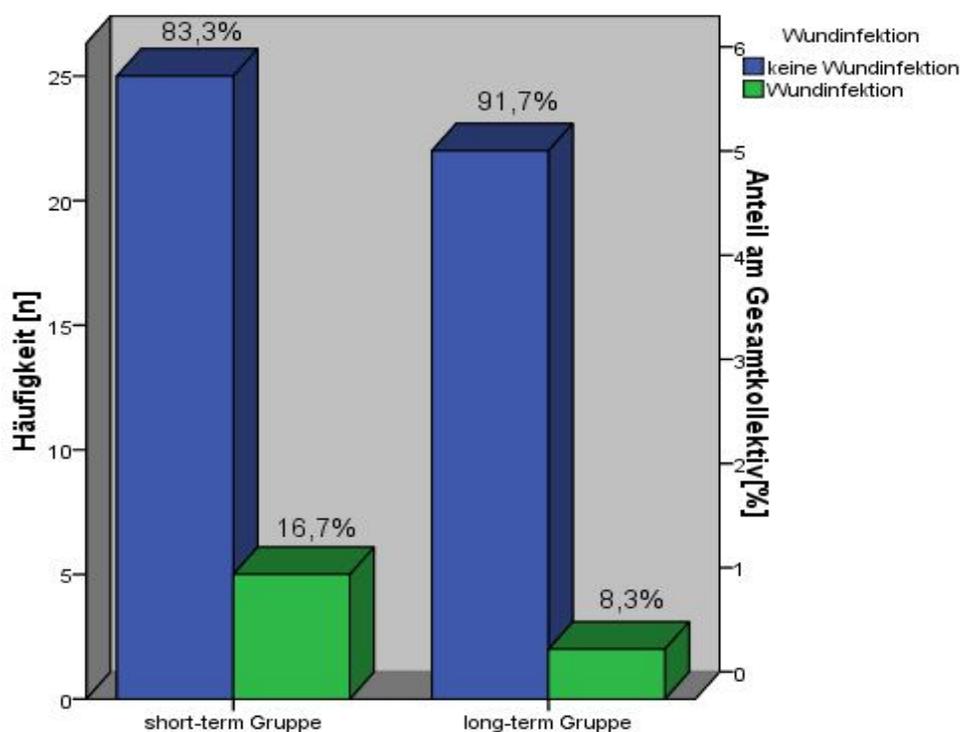


Abb. 4.15: Wundinfektionsrate bei Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

Die Nicht-Diabetiker verteilen sich auf die Vergleichsgruppen mit einem Anteil von 48,4% (n=176) in der *short-term*-Gruppe und 51,6% (n=188) in der *long-term*-Gruppe. Mit  $p=0,323$  ist kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung vorhanden.

In der *short-term*-Gruppe traten 25 Wundinfektionen (14,2%) auf, in der *long-term*-Gruppe 26 (13,8%). Auch hier besteht wie bei den Diabetikern kein signifikanter Unterschied zwischen den Antibiotikagruppen ( $p=0,918$ ).

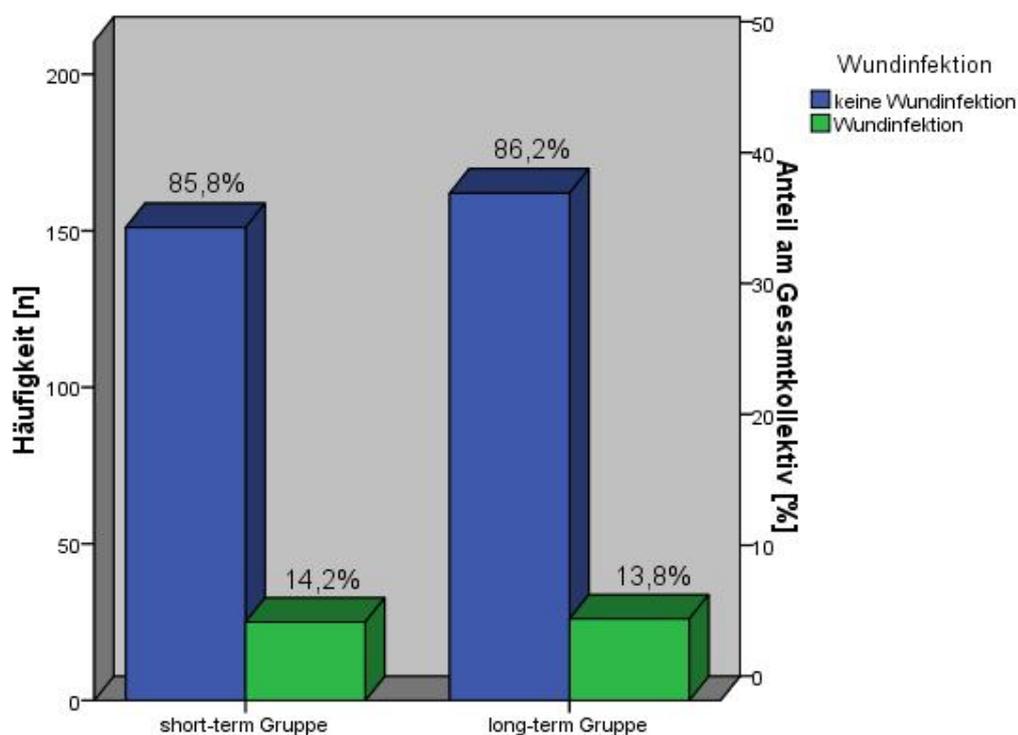


Abb. 4.16: Wundinfektionsrate bei Nicht-Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

## 4.2.4 Body-Mass-Index

Die Patienten wurden hinsichtlich ihres jeweiligen Body-Mass-Indexes in 3 Untergruppen eingeteilt und verglichen:

Tab. 4.4: Einteilung in die BMI-Gruppen

	Untergewicht	Normalgewicht	Übergewicht/Adipositas
<b>BMI</b>	≤18,49	18,50 - 24,99	≥ 25,00
<b>n (%)</b>	40 (9,6)	208 (49,8)	170 (40,6)
<b>Ø ± SD</b>	16,9 ±1,4	22,3±1,8	28,3±3,2
<b>Median</b>	17,3	22,5	27,2

In der Gruppe der untergewichtigen Patienten traten in 10% der Fälle (n=4) eine Wundinfektion auf, bei den normalgewichtigen Patienten bei 14,4% (n=30) und bei den übergewichtigen/adipösen Patienten bei 14,1% (n=24).

Der p-Wert liegt mit  $p=0,834$  über dem Signifikanzniveau, sodass kein signifikanter Unterschied vorhanden ist.

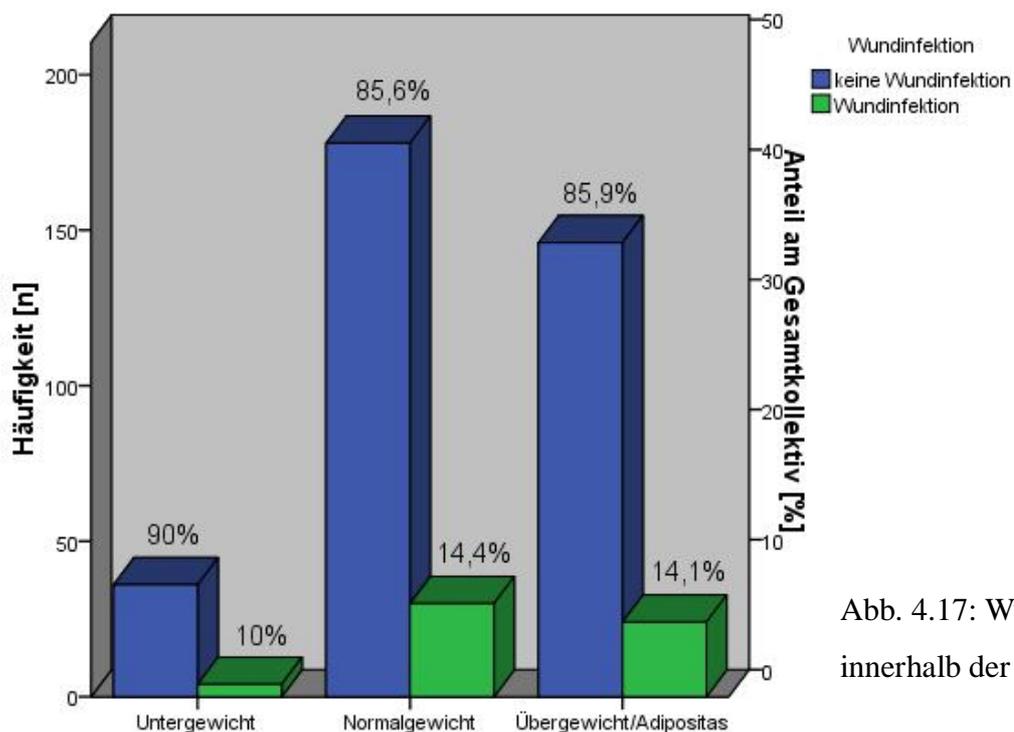


Abb. 4.17: Wundinfektionsrate innerhalb der BMI-Gruppen

Innerhalb der BMI-Gruppen erfolgte ebenfalls die Zuordnung in die *short-term*-Gruppe und die *long-term*-Gruppe (s. Tabelle 4.5).

Es ergaben sich Wundinfektionsraten von 13,3% vs. 8,0% für die Untergewichtsgruppe ( $p=0,622$ ), 13,4% vs. 15,3% für die Normalgewichtsgruppe ( $p=0,695$ ) und 16,0% vs. 11,8% für die Übergewichts- und Adipositasgruppe ( $p=0,444$ ).

Da für alle BMI-Gruppen  $p>0,05$  ist, gibt es jeweils keinen signifikanten Unterschied zwischen der *short-term*-Gruppe und der *long-term*-Gruppe.

Tab. 4.5: Wundinfektionen der Prophylaxegruppen innerhalb der BMI-Gruppen

BMI-Gruppen		Wundinfektion		
		nein	ja	Gesamt
<b>Untergewicht</b>	<i>Short-term</i> -Gruppe	13 86,7%	2 13,3%	15 100,0%
	<i>Long-term</i> -Gruppe	23 92,0%	2 8,0%	25 100,0%
	Gesamt	36 90,0%	4 10,0%	40 100,0%
<b>Normalgewicht</b>	<i>Short-term</i> -Gruppe	84 86,6%	13 13,4%	97 100,0%
	<i>Long-term</i> -Gruppe	94 84,7%	17 15,3%	111 100,0%
	Gesamt	178 85,6%	30 14,4%	208 100,0%
<b>Übergewicht/Adipositas</b>	<i>Short-term</i> -Gruppe	79 84,0%	15 16,0%	94 100,0%
	<i>Long-term</i> -Gruppe	67 88,2%	9 11,8%	76 100,0%
	Gesamt	146 85,9%	24 14,1%	170 100,0%

### 4.3 Fisteln

#### 4.3.1 Gesamtkollektiv

Eine Fistelbildung wurde bei insgesamt 28 Patienten (6,7%) festgestellt und im Durchschnitt nach  $10 \pm 4$  Tagen diagnostiziert. Bei je einem Fall trat die Fistel bereits am 2. bzw. 3. Tag auf, der Großteil wurde allerdings erst ab dem 9. Tag beobachtet.

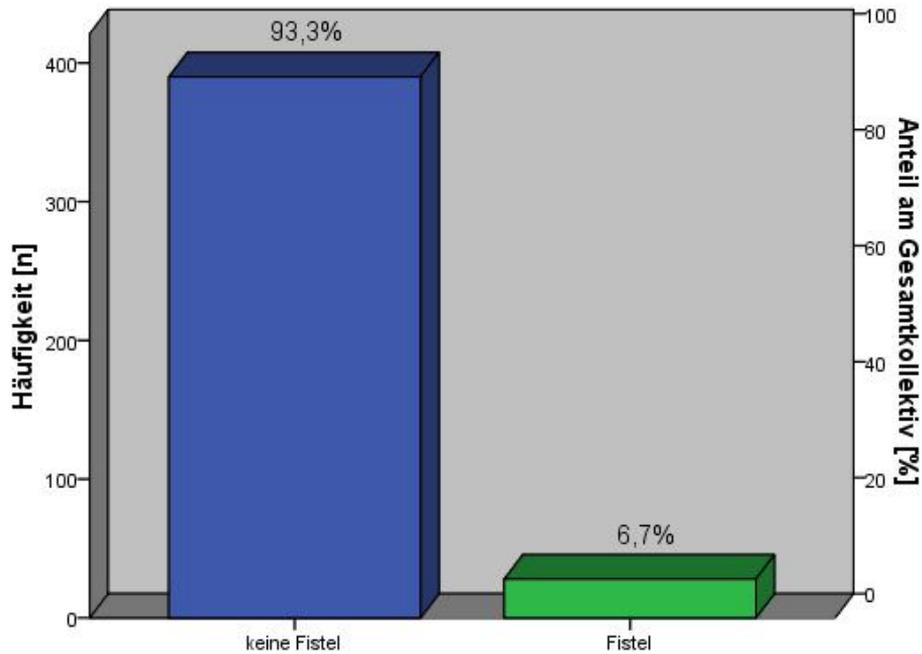


Abb. 4.18: Fistelbildung in der Studienpopulation

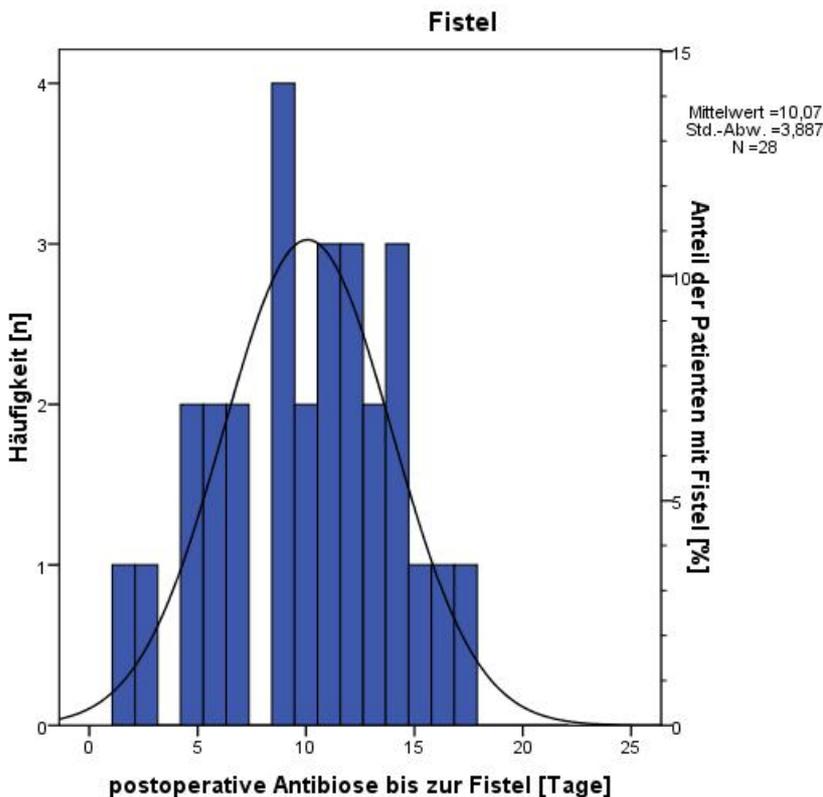


Abb. 4.19: Zeit bis zum Auftreten der Fistel

Vergleicht man die Fistelraten der Patienten hinsichtlich der Verteilung klinischer Charakteristika, so finden sich hier mehrfach signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.

Besonders große Differenzen in der Fistelrate finden sich zwischen den Fällen mit und ohne durchgeführte *Neck Dissection* und hinsichtlich der „*OP-Größe*“. Aber auch ein spätes *Tumorstadium*, ein positiver *Lymphknotenstatus*, eine *präoperative Chemotherapie* und eine zeitgleich durchgeführte *Tracheotomie* erhöhen die Fistelinzidenz signifikant. Hinzu kommen ein reduzierter bis sanierungsbedürftiger *Zahnstatus* sowie das Vorliegen einer *COPD*.

Obwohl bezüglich der BMI-Gruppen keine signifikanten Unterschiede auszumachen sind, erkennt man hier eine auffällige Steigerung der Fistelrate parallel zur BMI-Gruppe.

Tab. 4.6: Einfluss ausgewählter Kriterien auf die Fistelrate

Risikofaktor	Patienten (n)	Fisteln (n)	Fistelrate (%)	p-Wert
Alter <65Jahre	246	16	6,5	0,849
Alter >65 Jahre	172	12	7,0	
Untergewicht	40	1	2,5	}0,697 }0,122
Normalgewicht	208	11	5,3	
Übergewicht/Adipositas	170	16	9,4	
kein Diabetes mellitus	364	25	6,9	1,0
Diabetes mellitus	54	3	5,6	
keine präop. Radiatio	383	24	6,3	0,277
präop. Radiatio	35	4	11,4	
kein präop. Chemotherapie	386	23	6,0	<b>0,036</b>
präop. Chemotherapie	32	5	15,6	
frühes Tumorstadium (I, II)	111	3	2,7	<b>0,018</b>
spätes Tumorstadium (III, V)	251	25	10,0	
negativer N-Status	195	9	4,6	<b>0,015</b>
positiver N-Status	165	19	11,5	
„kleine“ Operation	289	4	1,4	<b>0,00000001</b>
„große“ Operation	129	24	18,6	
keine Neck Dissection	196	1	0,5	<b>0,0000004</b>
Neck Dissection	222	27	12,2	
keine Rezidivoperation	329	21	6,4	0,620
Rezidivoperation	89	7	7,9	
keine Tracheotomie	178	3	1,7	<b>0,001</b>
Tracheotomie	197	20	10,2	

Risikofaktor	Patienten (n)	Fisteln (n)	Fistelrate (%)	p-Wert
kein Nikotinabusus	195	12	6,2	0,803
akt. Nikotinabusus	222	15	6,8	
negative Nikotinanamnese	72	3	4,2	0,434
positive Nikotinanamnese	271	20	7,4	
kein Alkoholabusus	309	18	5,8	0,210
Alkoholabusus (regelm./tgl.)	107	10	9,3	
unauffällige Zahnstatus	312	15	4,8	<b>0,017</b>
reduzierter Zahnstatus	105	12	11,4	
keine Leberzirrhose	408	28	6,9	1,0
Leberzirrhose	10	0	0	
keine COPD	384	22	5,7	<b>0,008</b>
COPD	34	6	17,6	

Alle Faktoren, die in der vorherigen univariaten Analyse signifikant waren, wurden zusätzlich mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse (multivariat) untersucht. Es waren weiterhin die Faktoren *Tracheotomie* und „*Op-Größe*“ signifikant. Patienten, die tracheotomiert wurden, hatten ein 3,35-fach erhöhtes Risiko und Patienten, bei denen eine „große“ Operation durchgeführt wurde, ein 2,49-fach erhöhtes Risiko eine Fistel auszubilden.

Tab. 4.7: Multivariate Analyse ausgewählter Risikofaktoren für Fisteln

Risikofaktor	OR (95% CI)	p-Wert
positiver N-Status	1,94 (0,99-3,81)	0,053
Tracheotomie	3,35 (1,46-7,71)	<b>0,004</b>
Neck Dissection	1,08 (0,50-2,32)	0,842
spätes Tumorstadium	0,55 (0,18-1,72)	0,306
„große“ Operation	2,49 (1,29-4,82)	<b>0,007</b>
präoperative Chemotherapie	0,71 (0,19-2,66)	0,615
COPD	1,37 (0,53-3,56)	0,513
reduzierter Zahnstatus	1,19 (0,59-2,39)	0,624

n=359

## 4.3.2 Einteilung der zwei Vergleichsgruppen

Es wurden erneut eine *short-term*-Gruppe mit einer Antibiotikaprofylaxe von 1-8 Tagen und eine *long-term*-Gruppe mit einer Prophylaxe ab 9 Tagen definiert. Die Gruppengrößen fallen mit n=188 (45,0%) bzw. n=230 (55,0%) differenzierter als bei der vorherigen Einteilung aus, da die Prophylaxedauer per Definition (s.o.) unter anderem durch das Zeitintervall bis zum Auftreten einer Fistel bestimmt wird.

Ein signifikanter Unterschied ist bei den Variablen *Body-Mass-Index*, *aktueller Nikotinabusus*, dem *Zahnstatus*, dem *Tumorstadium*, *Tracheotomie*, dem *N-Status*, dem Vorliegen einer *COPD*, der „*OP-Größe*“ und einer durchgeführten *Neck Dissection* vorhanden.

Tab. 4.8: Vergleich der Prophylaxegruppen hinsichtlich ausgewählter Parameter

	<i>short-term</i> n (%)	<i>long-term</i> n (%)	p-Wert
<b>Fallzahl</b>	188 (45,0)	230 (55,0)	-
<b>Antibiotikaprofylaxe (d)</b>			
Ø	4,4	15,6	-
min	0	9	
max	8	42	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Ø	24,8	23,8	<b>0,019</b>
min	13,3	13,9	
max	42,2	37,9	
<b>Alter (y)</b>			
Ø	62	62	0,898
min	13	13	
max	92	90	
<b>Geschlecht</b>			
Männer	142 (75,5)	176 (76,5)	0,813
Frauen	46 (24,5)	54 (23,5)	
<b>Präoperativ</b>			
Chemotherapie	17 (9,0)	15 (6,5)	0,335
Radiatio	19 (10,1)	16 (7,0)	0,247
<b>Diabetes mellitus</b>			
ja	28 (14,9)	26 (11,3)	0,276
nein	160 (85,1)	204 (88,7)	

	<i>short-term n</i> (%)	<i>long-term n</i> (%)	p-Wert
<b>akt. Nikotinabusus</b>			
ja	86 (46,0)	136 (59,1)	<b>0,007</b>
nein	101 (54,0)	94 (40,9)	
<b>Nikotinanamnese</b>			
positiv	120 (74,5)	151 (83,0)	0,056
negativ	41 (25,5)	31 (17,0)	
<b>Alkoholkonsum</b>			
nie	74 (39,6)	96 (41,9)	0,366
gelegentlich	69 (36,9)	70 (30,6)	
regelmäßig/täglich	44 (23,5)	63 (27,5)	
<b>Zahnstatus</b>			
unauffällig	157 (84,0)	155 (67,4)	<b>0,001</b>
reduziert	10 (5,3)	27 (11,7)	
sanierungsbedürftig	20 (10,7)	48 (20,9)	
<b>Rezidivoperation</b>			
ja	37 (19,7)	52 (22,6)	0,467
nein	151 (80,3)	178 (77,4)	
<b>Tumorstadium</b>			
I	51 (32,5)	16 (7,8)	<b>0,000000004</b>
II	23 (14,6)	21 (10,2)	
III	22 (14,0)	37 (18,0)	
IV	61 (38,9)	131 (63,9)	
<b>N-Status</b>			
negativ	102 (65,4)	93 (45,6)	<b>0,0002</b>
positiv	54 (34,6)	111 (54,4)	
<b>OP-Art</b>			
„klein“	143 (76,1)	146 (63,5)	<b>0,006</b>
„groß“	45 (23,9)	84 (36,5)	
<b>Neck Dissection</b>			
ja	76 (40,4)	146 (63,5)	<b>0,000003</b>
nein	112 (59,6)	84 (36,5)	
<b>keine Tracheotomie</b>	119 (63,3)	59 (25,7)	<b>0,00000000001</b>
<b>Tracheotomie</b>	55 (29,3)	142 (61,7)	
<b>COPD</b>			
nein	179 (95,2)	205 (89,1)	<b>0,024</b>
ja	9 (4,8)	25 (10,9)	
<b>Leberzirrhose</b>			
nein	186 (98,9)	222 (96,5)	0,196
ja	2 (1,1)	8 (3,5)	

In der *short-term*-Gruppe kam es im postoperativen Verlauf bei 8 Patienten zur Ausbildung einer Fistel, was einem prozentualen Anteil von 4,3% entspricht. In der *long-term*-Gruppe lag dieser Anteil mit 20 Fällen (8,7%) doppelt so hoch. Bei einem p-Wert von  $p=0,071$  ist dieser Unterschied allerdings nicht signifikant.

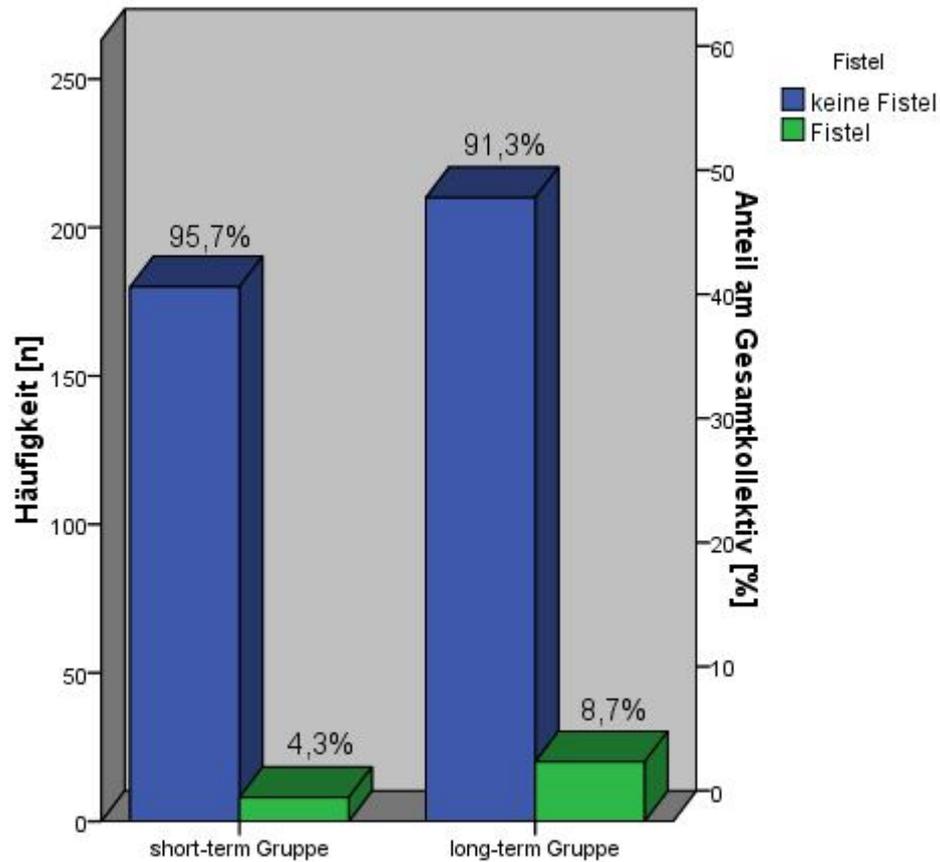


Abb. 4.20: Fistelbildung innerhalb der Vergleichsgruppen

### 4.3.3 Diabetes mellitus

Von den 54 Diabetikern der Gesamtpopulation hat sich im postoperativen Verlauf in 3 Fällen (5,6%) eine Fistel gebildet. Im Kollektiv der Nicht-Diabetiker liegt die Inzidenz etwas höher: Hier hat sich bei 25 Patienten eine Fistel entwickelt, was einem prozentualen Anteil von 6,9% entspricht. Da  $p=1,0$  ist, liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor.

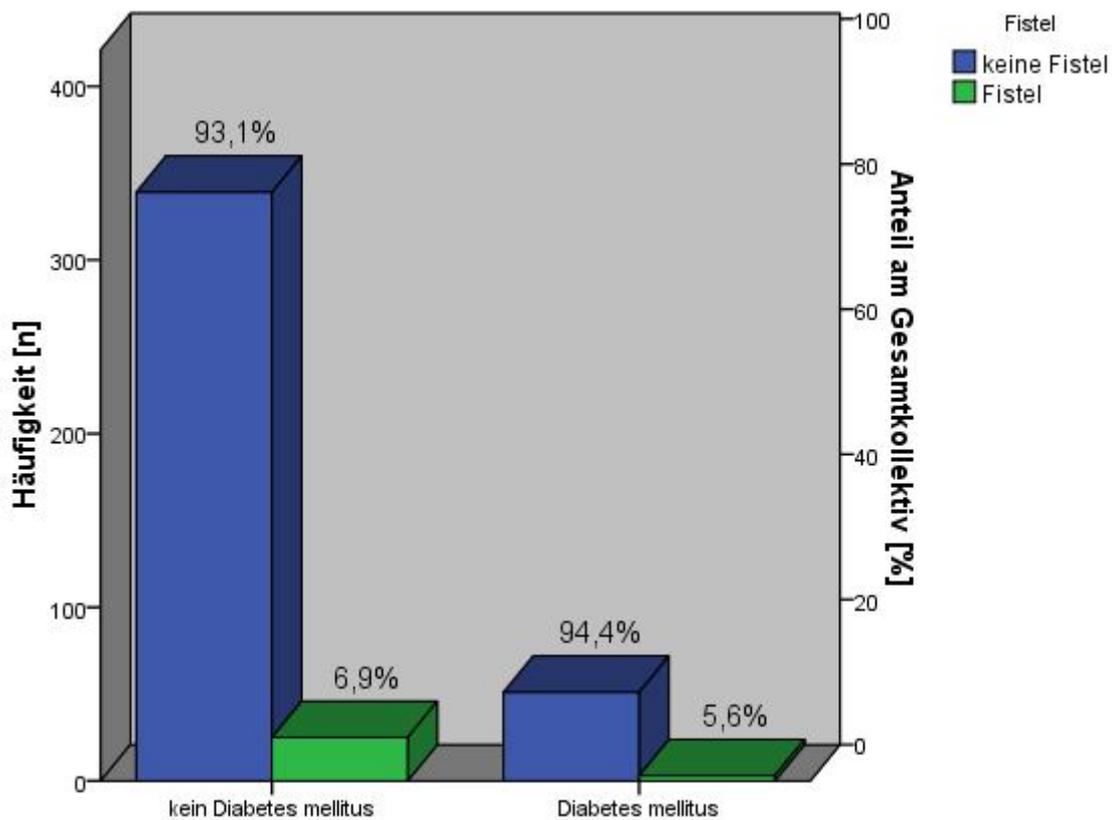


Abb. 4.21: Fistelbildung bei Nicht-Diabetikern und Diabetikern

Von den 54 Diabetikern befinden sich 28 Patienten (51,9%) in der *short-term*-Gruppe und 26 (48,1%) Patienten in der *long-term*-Gruppe und bilden damit jeweils einen Anteil von 14,9% bzw. 11,3%. Da der p-Wert mit  $p=0,276$  über dem Signifikanzniveau liegt, handelt es sich um keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung.

In der *short-term*-Gruppe der Diabetiker kam es bei 2 Patienten (7,1%) zu einer Fistel, die restlichen 26 Patienten (92,9%) hatten einen unauffälligen klinischen Verlauf.

In der *long-term*-Gruppe wurde eine niedrigere Inzidenz beobachtet: bei 1 Fall (3,8%) kam es postoperativ zu einer Fistelbildung. Dieser Unterschied ist bei  $p=1,0$  aber nicht signifikant.

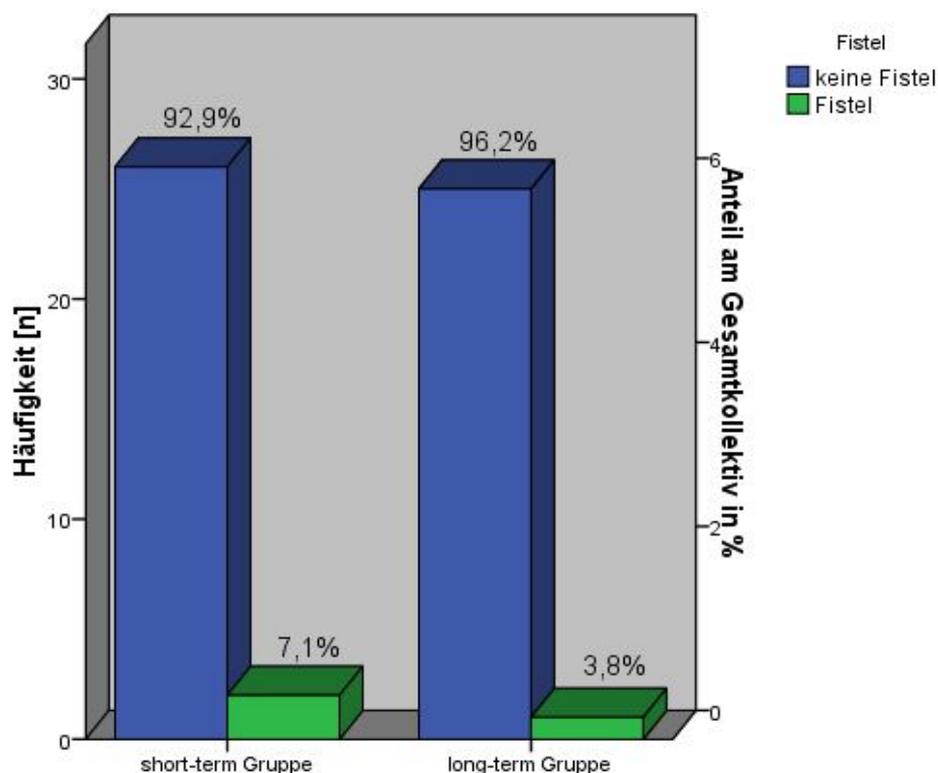


Abb. 4.22: Fistelbildung bei Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

Die Gruppe der Nicht-Diabetiker verteilt sich mit 160 Fällen (43,9%) auf die *short-term*-Gruppe bzw. 204 Fällen (56,1%) auf die *long-term*-Gruppe. Es ist keine signifikant unterschiedliche Verteilung vorhanden ( $p=0,276$ ).

In der *short-term*-Gruppe traten 6 Fistel (3,8%) auf, in der *long-term*-Gruppe 19 (9,3%). Im Gegensatz zu den Diabetikern besteht hier ein signifikanter Unterschied zwischen den Antibiotikagruppen ( $p=0,037$ ).

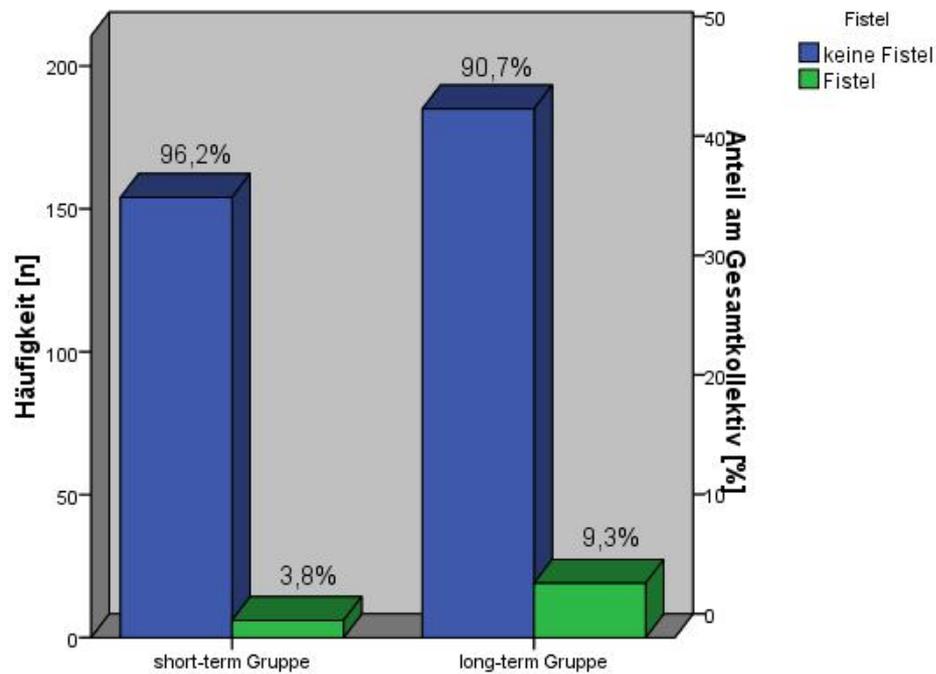


Abb. 4.23: Fistelbildung bei Nicht-Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

#### 4.3.4 Body-Mass-Index

Die Einteilung in die drei Body-Mass-Index-Gruppen erfolgte in 4.2.4 und kann in Tabelle 4.4 nachvollzogen werden.

Der Großteil der Fisteln trat mit 16 Fällen im Kollektiv der Übergewichtigen/Adipösen auf und bildet hier einen Anteil von 9,4%. In der Gruppe der Normalgewichtigen wurden 11 Fisteln (5,3%) und bei den Untergewichtigen 1 Fistel (2,5%) verzeichnet.

Der p-Wert liegt bei  $p=0,205$  und hiermit über dem Signifikanzniveau. Somit besteht auch hier kein signifikanter Unterschied.

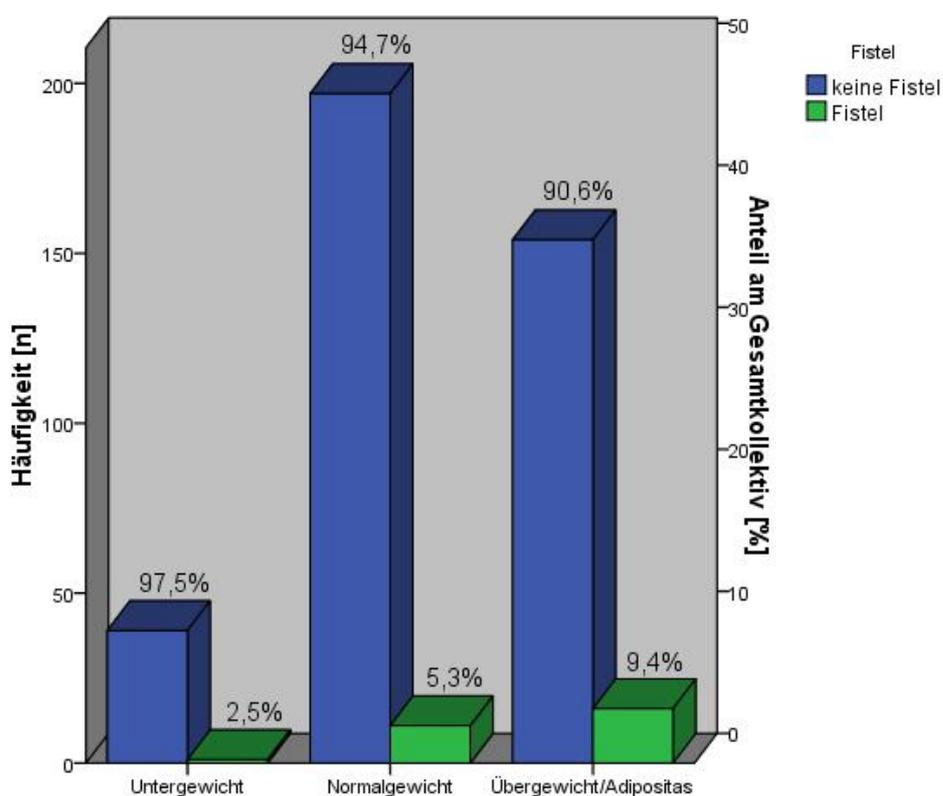


Abb. 4.24: Fistelrate innerhalb der BMI-Gruppen

Innerhalb der BMI-Gruppen erfolgte nun die Einteilung in die *short-term*-Gruppe und die *long-term*-Gruppe (s. Tabelle 4.9).

Es ergaben sich Fistelinzidenzen von 0,0% vs. 3,7% für die Untergewichtsgruppe ( $p=1,0$ ), 1,1% vs. 8,4% für die Normalgewichtsgruppe ( $p=0,026$ ) und 8,1% vs. 10,7% für die Übergewichts- und Adipositasgruppe ( $p=0,565$ ).

In der Gruppe der Normalgewichtigen unterscheiden sich die beiden Vergleichskollektive mit  $p=0,026$  signifikant voneinander.

Für die beiden anderen BMI-Gruppen mit  $p>0,05$  gibt es jeweils keinen signifikanten Unterschied zwischen der *short-term*-Gruppe und der *long-term*-Gruppe.

Tab. 4.9: Fistelbildung der Prophylaxegruppen innerhalb der BMI-Gruppen

BMI-Gruppen		Fistel		Gesamt
		nein	ja	
<b>Untergewicht</b>	<i>Short-term</i> -Gruppe	13 100,0%	0 0,0%	13 100,0%
	<i>Long-term</i> -Gruppe	26 96,3%	1 3,7%	27 100,0%
	Gesamt	39 97,5%	1 2,5%	40 100,0%
<b>Normalgewicht</b>	<i>Short-term</i> -Gruppe	88 98,9%	1 1,1%	89 100,0%
	<i>Long-term</i> -Gruppe	109 91,6%	10 8,4%	119 100,0%
	Gesamt	197 94,7%	11 5,3%	208 100,0%
<b>Übergewicht/Adipositas</b>	<i>Short-term</i> -Gruppe	79 91,9%	7 8,1%	86 100,0%
	<i>Long-term</i> -Gruppe	75 89,3%	9 10,7%	84 100,0%
	Gesamt	154 90,6%	16 9,4%	170 100,0%

## 4.4 Pneumonien

### 4.4.1 Gesamtkollektiv

Im gesamten Patientenkollektiv kam es bei 10 Patienten (2,4%) zu einer Pneumonie. In je 2 Fällen wurde sie am ersten, zweiten bzw. dritten Tag der Antibiotikaprophylaxe diagnostiziert. In einem Fall am siebten und in drei Fällen am achten Tag.

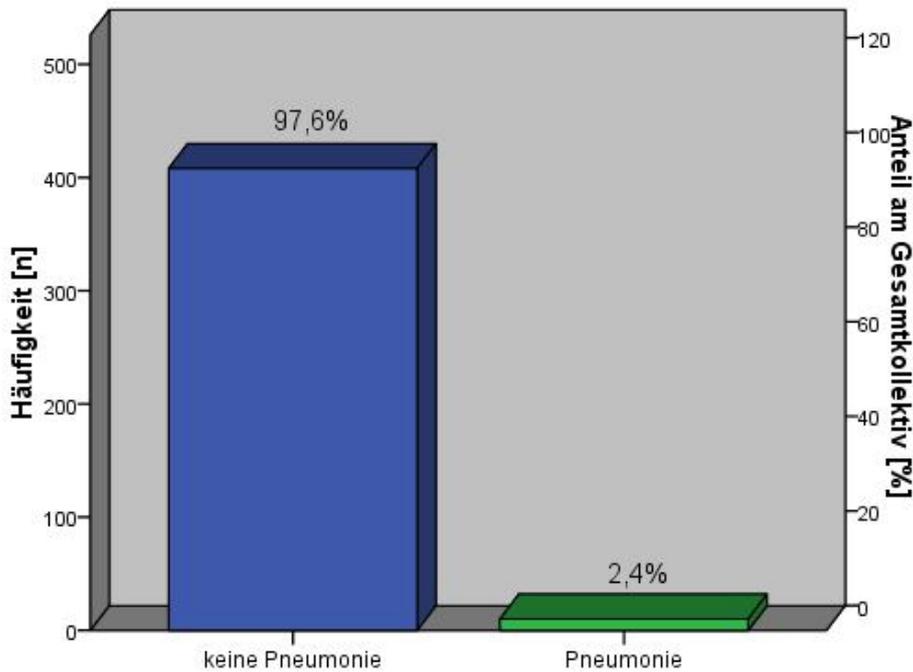


Abb. 4.25: Pneumonien in der Studienpopulation

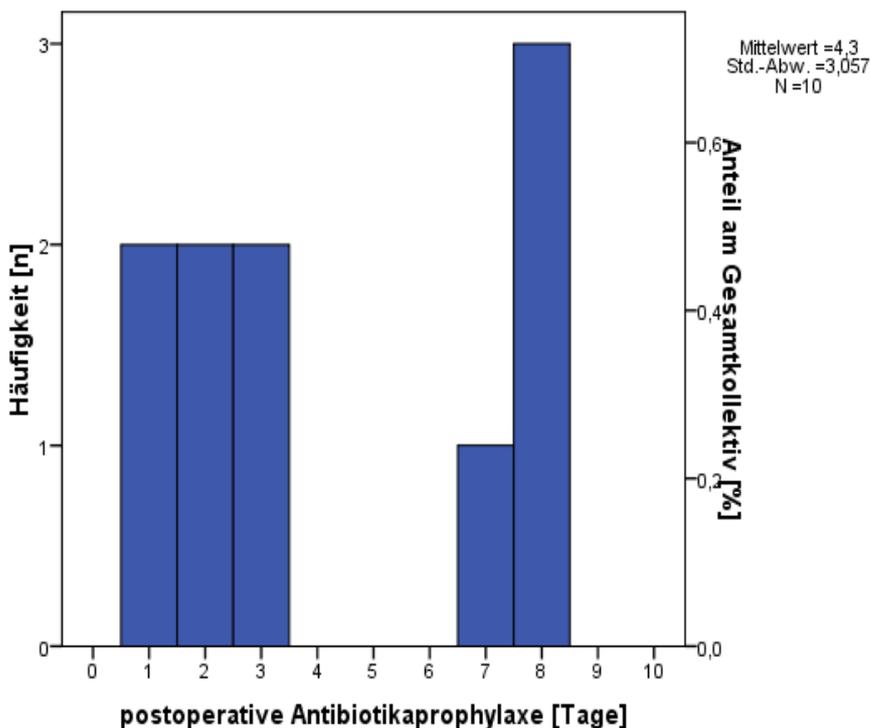


Abb. 4.26: Zeit bis zum Auftreten der Pneumonie

Bei Betrachtung der Verteilung möglicher Risikofaktoren zeigt sich, dass die Durchführung einer Tracheotomie und das Vorhandensein einer Leberzirrhose signifikant mit der Entwicklung einer Pneumonie assoziiert sind ( $p=0,04$  bzw.  $p=0,021$ )

Tab. 4.10: Einfluss ausgewählter Kriterien auf die Pneumonierate

Risikofaktor	Patienten (n)	Pneumonie (n)	Pneumonierate (%)	p-Wert
Alter <65Jahre	246	4	1,6	0,33
Alter >65 Jahre	172	6	3,5	
Untergewicht	40	2	5,0	0,389
Normalgewicht	208	5	2,4	
Übergewicht/Adipositas	170	3	1,8	
kein Diabetes mellitus	364	7	1,9	0,127
Diabetes mellitus	54	3	5,6	
keine präop. Radiatio	383	9	2,3	0,587
präop. Radiatio	35	1	2,9	
kein präop. Chemotherapie	386	10	2,6	1,0
präop. Chemotherapie	32	0	0,0	
frühes Tumorstadium (I, II)	111	1	0,9	0,294
spätes Tumorstadium (III, V)	251	9	3,6	
„kleine“ Operation	289	8	2,8	0,73
„große“ Operation	129	2	1,6	
keine Tracheotomie	178	1	0,6	<b>0,04</b>
Tracheotomie	197	9	4,6	
kein Nikotinabusus	195	4	2,1	0,756
akt. Nikotinabusus	222	6	2,7	
negative Nikotinanamnese	72	0	0,0	0,353
positive Nikotinanamnese	271	7	2,6	
kein Alkoholabusus	309	8	2,6	0,519
Alkoholabusus (regelm./tgl.)	107	2	1,9	
unauffällige Zahnstatus	312	7	2,2	0,633
reduzierter Zahnstatus	105	3	2,9	
keine Leberzirrhose	408	8	2,0	<b>0,021</b>
Leberzirrhose	10	2	20,0	
keine COPD	384	8	2,1	0,192
COPD	34	2	5,9	

## 4.4.2 Einteilung der zwei Vergleichsgruppen

Die *short-term*-Gruppe mit einer antibiotischen Prophylaxe bis zu 8 Tagen enthält in diesem Fall 191 Patienten (45,7%), die übrigen 227 Patienten (54,3%) wurden der *long-term*-Gruppe mit einer Prophylaxetherapie ab 9 Tagen zugeteilt.

Tabelle 4.11 vergleicht die beiden Gruppen hinsichtlich verschiedener Gruppencharakteristika. Einen signifikanten Unterschied in der Verteilung liegt bei den Kriterien *aktueller Nikotinabusus*, *Zahnstatus*, *Tumorstadium*, *Lymphknotenstatus*, „*OP-Größe*“, *Neck Dissection*, *Tracheotomie* und *COPD* vor.

Tab. 4.11: Vergleich der Prophylaxegruppen hinsichtlich ausgewählter Parameter

	<i>short-term</i> n (%)	<i>long-term</i> n (%)	p-Wert
<b>Fallzahl</b>	191 (45,7)	227 (54,3)	-
<b>Antibiotikaprophylaxe (d)</b>			
Ø	4,4 ± 2,6	17,2 ± 9,5	-
min	1	9	
max	8	85	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Ø	24,6 ± 4,4	23,9 ± 4,4	0,075
min	13,3	14,5	
max	42,2	37,9	
<b>Alter (y)</b>			
Ø	62 ± 12	62 ± 11	0,791
min	13	13	
max	92	90	
<b>Geschlecht</b>			
Männer	142 (74,3)	176 (77,5)	0,447
Frauen	49 (25,7)	51 (22,5)	
<b>Präoperativ</b>			
Chemotherapie	14 (7,3)	18 (7,9)	0,818
Radiatio	18 (9,4)	17 (7,5)	0,477
<b>Diabetes mellitus</b>			
ja	30 (15,7)	24 (10,6)	0,119
nein	161 (84,3)	203(89,4)	
<b>akt. Nikotinabusus</b>			
ja	89 (46,6)	133 (58,8)	<b>0,012</b>
nein	102 (53,4)	93 (41,2)	

	<i>short-term n (%)</i>	<i>long-term n (%)</i>	<b>p-Wert</b>
<b>Nikotinanamnese</b>			
positiv	123 (75,0)	148 (82,7)	0,081
negativ	41 (25,0)	31 (17,3)	
<b>Alkoholkonsum</b>			
nie	77 (40,5)	93 (41,2)	0,41
gelegentlich	69 (36,3)	70 (31,0)	
regelmäßig/täglich	44 (23,2)	63 (27,9)	
<b>Zahnstatus</b>			
unauffällig	160 (83,8)	152 (67,3)	<b>0,001</b>
reduziert	11 (5,8)	26 (11,5)	
sanierungsbedürftig	20 (10,5)	48 (21,2)	
<b>Rezidivoperation</b>			
ja	36 (18,8)	53 (23,3)	0,263
nein	155 (81,2)	174 (76,7)	
<b>Tumorstadium</b>			
I	51 (31,9)	16 (7,9)	<b>0,000000004</b>
II	24 (15,0)	20 (9,9)	
III	24 (15,0)	35 (17,3)	
IV	61 (38,1)	131 (64,9)	
<b>N-Status</b>			
negativ	104 (65,4)	91 (45,3)	<b>0,0001</b>
positiv	55 (34,6)	110 (54,7)	
<b>OP-Art</b>			
„klein“	151 (79,1)	138 (60,8)	<b>0,00006</b>
„groß“	40 (20,9)	89 (39,2)	
<b>Neck Dissection</b>			
ja	77 (40,3)	145 (63,9)	<b>0,000002</b>
nein	114 (59,7)	82 (36,1)	
<b>keine Tracheotomie</b>	120 (62,8)	58 (25,6)	<b>0,0000000000002</b>
<b>Tracheotomie</b>	59 (30,9)	138 (60,8)	
<b>COPD</b>			
nein	181 (94,8)	203 (89,4)	<b>0,047</b>
ja	10 (5,2)	24 (10,6)	
<b>Leberzirrhose</b>			
nein	187 (97,9)	221 (97,4)	0,714
ja	4 (2,1)	6 (2,6)	

Alle zehn Pneumoniefälle traten in der *short-term*-Gruppe auf und bilden damit einen Anteil von 5,2% in diesem Kollektiv. In der *long-term*-Gruppe kam es nicht zum Auftreten einer Pneumonie. Mit  $p=0,000348$  ist ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen vorhanden.

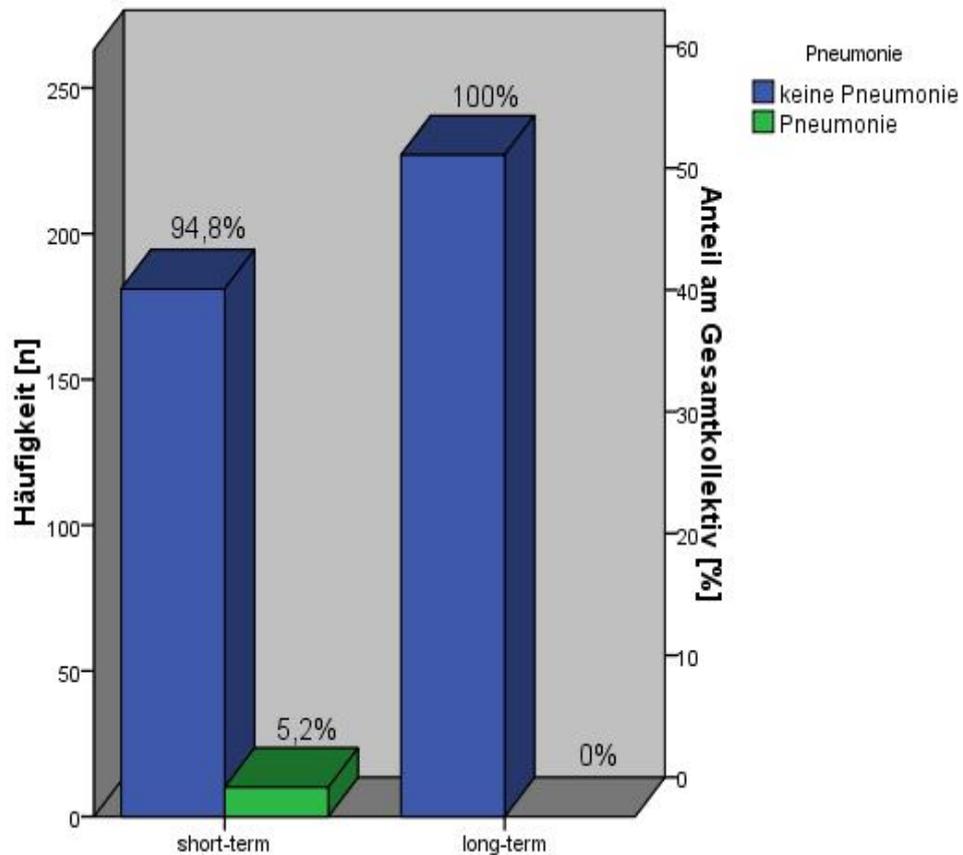


Abb. 4.27: Pneumonien innerhalb der Vergleichsgruppen

#### 4.4.3 Tracheotomien

Von den 10 Patienten mit einer Pneumonie war der Großteil (n=9) intraoperativ tracheotomiert worden. Dies entspricht einem Anteil von 4,6% in dieser Gruppe.

In dem Kollektiv der Patienten ohne Tracheotomie entwickelte sich lediglich eine Pneumonie (0,6% aus dieser Gruppe). Von den Personen, die bereits tracheotomiert waren, kam es in keinem Fall zu einer Pneumonie.

Bei  $p=0,04$  besteht ein signifikanter Unterschied bezüglich der Pneumonieinzidenz zwischen den Patientengruppen mit und ohne Tracheotomie sowie denen, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt ein Tracheostoma angelegt bekommen hatten. Die Tracheotomie war in unserer Studiengruppe also ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Pneumonie.

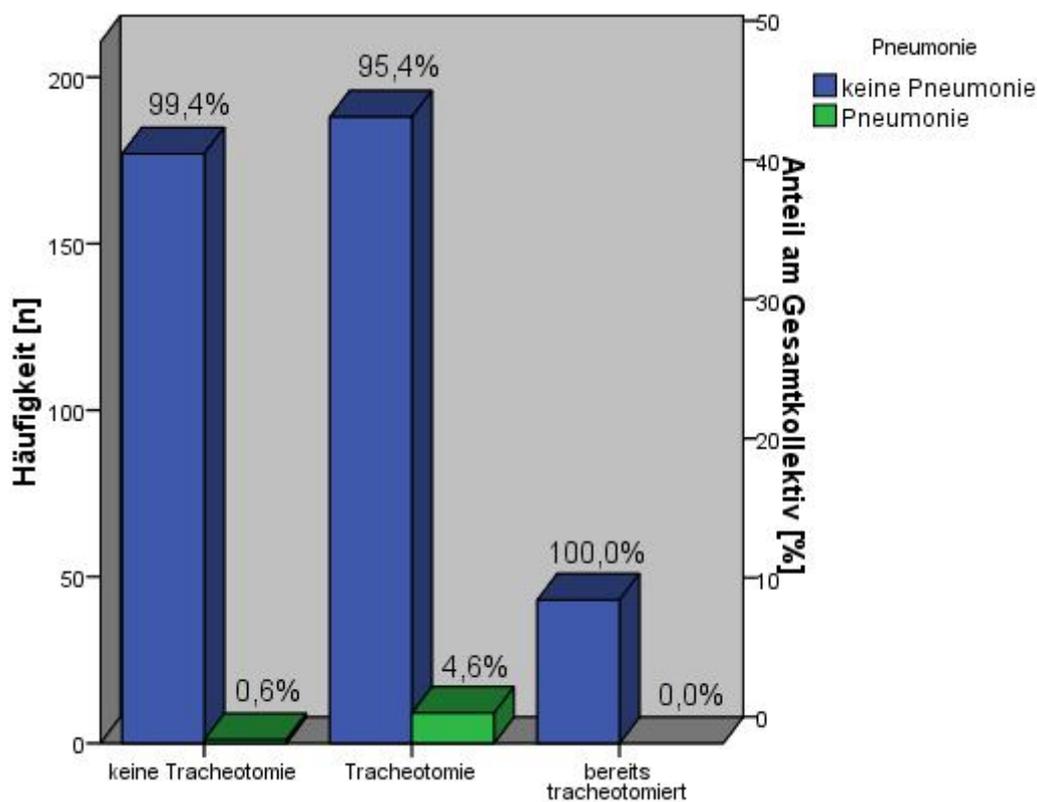


Abb. 4.28: Pneumonieanteile hinsichtlich Tracheotomien

## 5 Diskussion

### 5.1 Postoperative Wundinfektionsrate

Chirurgische Eingriffe können sehr unterschiedlich hohe Wundinfektionsrisiken mit sich bringen. So führen semisterile bzw. sauber-kontaminierte Operationen, wie sie unserer Studie zugrunde liegen, in der Regel zu deutlich höheren Infektionsraten als jene, die vollkommen steril durchgeführt werden können [Coskun et al. 2000]. Diese Disparität ist primär in der dauerhaften Kontamination der Operationswunde mit der oropharyngealen Flora begründet. Ohne den Einsatz einer prophylaktischen Antibiotikagabe bewegt sich die Infektionsinzidenz zwischen 24% und 87% für sauber-kontaminierte Wunden [Weber und Callender 1992].

In dieser retrospektiven Studie wurde die Häufigkeit von postoperativen Wundinfektionen in einem Patientenkollektiv ermittelt, welches sich aufgrund von Kopf-Hals-Karzinomen einem semisterilen chirurgischen Eingriff unterziehen musste. Die Wundinfektionsrate in der gesamten Untersuchungsgruppe, unabhängig von der Dauer der Antibiotikaprophylaxe, lag bei insgesamt 13,9%. Im Durchschnitt wurden die Infektionen dabei nach 8,2 Tagen diagnostiziert.

Vergleicht man dieses Ergebnis mit denen ähnlich aufgebauter Studien (sauber-kontaminierte Eingriffe in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), so bewegt sich diese Infektionsrate eher im niedrigen Bereich. In der überwiegenden Anzahl an Publikation variiert der Wundinfektionsanteil zwischen 20,1% und 50,5% [Robbins et al. 1990, Penel et al. 2005, Liu et al. 2007, Fusconi et al. 2006, Penel et al. 2004] wohingegen sich aber auch einige Studien mit sehr geringen Infektionsraten, zwischen 3,1% und 11% [Righi et al. 1996, Ganly et al. 2009], finden lassen.

Bei der Gegenüberstellung der Zahlen muss allerdings beachtet werden, inwieweit sich die Ergebnisse adäquat miteinander vergleichen lassen, da auch kleine Abweichungen im Studienaufbau großen Einfluss auf das Outcome haben können [Wilson et al. 2004]. Hierfür ist es wichtig, ein besonderes Augenmerk auf die verschiedenen Definitionen für das Vorhandensein einer Wundinfektion zu legen. Die in unserer Studie festgelegten Kriterien umfassen neben dem Auftreten von Pus, einem Abszess und/oder Zellulitis zusätzlich die Wunddehiszenz und stimmen so mit denen von *Sepehr et al.* (2009) überein. In ihrer retrospektiven Studie, in der die Autoren den Erfolg unterschiedlich langer Antibioseprophylaxen verglichen, trat im Gesamtkollektiv bei 10,5% der Patienten eine Wundinfektion auf. Ebenfalls entsprechen die von *Ganly et al.* (2005 und 2009) unter „lokal

complications“ zusammengefassten Punkte der o.g. Definition, welche mit einer Häufigkeit von 28,4% bzw. 11% auftraten. Da die drei letztgenannten Arbeiten hinsichtlich der Wundklasse, der Diagnosekriterien, Operationsverfahren und des retrospektiven Studienaufbaus am stärksten mit unserer Studie übereinstimmen, kann hier der beste Vergleich gezogen werden. Besonders die Infektionsraten von 11% und 10,5% nähern sich sehr stark unserem Ergebnis von 13,9% an. Zu kritisieren ist in diesen Fällen allerdings, dass die Autoren keine genauen Angaben bezüglich der Antibiosedauer angeben, sodass die Gegenüberstellung der Ergebnisse zum Teil an Aussagekraft verliert. Bezieht man sich auf die Publikation von *Ganly et al.* von 2005, so erscheint deren Infektionshäufigkeit von 28,4% sehr hoch. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass hier der Anteil an Patienten, die präoperativ strahlen- und/oder chemotherapeutisch therapiert wurden, mit 38,3% deutlich höher liegt als in unserer Studie mit 8,4% für eine präoperative Radiatio und 7,7% für eine präoperative Chemotherapie.

Studien, die bei der Diagnose das Vorliegen einer Fistel als zusätzliches Kriterium heranzogen und nicht getrennt auswerteten, weisen überwiegend eine höhere Wundinfektionsrate auf, welche, zumindest anteilig, verständlicherweise im Zusammenhang mit der Definitionserweiterung steht. In den Untersuchungen von *Coskun et al.* (2000) und *Fusconi et al.* (2006), die die Ermittlung von Risikofaktoren für die Entwicklung von WI nach Laryngektomien und Teillaryngektomien zum Ziel hatten, kam es unter Antibiotikaprophylaxe zu Infektionsraten von 29% bzw. 23,5%. Die von ihnen durchgeführten Operationen gelten allerdings überwiegend als „große Eingriffe“, welche durch eine größere Wundfläche und längere Operationsdauer ein erhöhtes Infektionsrisiko gegenüber „kleineren Eingriffen“ haben [Schwartz et al. 2004, American Society of Health-System Pharmacists 1999]. Dieser Faktor sollte daher beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse entsprechend beachtet werden.

In einer französischen Studie entwickelten mit 45% fast die Hälfte der semisteril operierten Patienten eine Infektion ihrer Operationswunde [Penel et al. 2005]. Die Autoren begründeten dieses hohe Ergebnis mit dem großen Anteil an Patienten mit einem T3- bzw. T4-Stadium sowie mit vielen Rezidivfällen. Auch in der Studie von *Penel et al.* von 2004, welche mit 50,5% die höchste Wundinfektionsrate der neueren Literatur aufweist, wurde ein Patientenkollektiv untersucht, in dem überwiegend Personen mit einem späten Tumorstadium (53%) bzw. mit einer Neck Dissection (75,8%) vertreten waren.

Auffällig niedrige Infektionsraten weist die Publikation von *Righi et al.* (1996) mit 3,1%, trotz Aufnahme von Fisteln in die Diagnosekriterien, auf. Im Gegensatz zu den bisherigen Studien

(außer von *Coskun et al.* 2000) wurden hier nur Infektionen innerhalb von 20 Tagen nach der Operation als solche gewertet. Es ist allerdings fraglich, ob diese zeitliche Definition einen bedeutenden Einfluss auf das Outcome hatte, da der Großteil aller Infektionen bereits innerhalb dieses Zeitraumes auftrat.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein unmittelbarer Vergleich unserer Studienergebnisse mit denen anderer Publikationen aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns nicht zulässig ist. Allerdings lässt sich bei entsprechend ähnlich strukturierten Untersuchungen eine durchaus vergleichbare Tendenz der Wundinfektionsraten erkennen.

## 5.2 Risikofaktoren

Bei der Datenerfassung für unsere Studie wurden patientenspezifische Charakteristika erhoben, die in vergleichenden Studien als Risikofaktoren für die Entstehung von Wundinfektionen diskutiert wurden. In der univariaten Analyse zeigte sich, dass die Kriterien *spätes Tumorstadium*, *positiver Lymphknotenstatus*, „große Operation“, *durchgeführte Neck Dissection* und *zeitgleiche Tracheotomie* einen signifikanten Einfluss auf die Infektionsentwicklung hatten. Mit 69,3% betroffener Patienten war der RF *spätes Tumorstadium* am häufigsten in der Studiengruppe vertreten, gefolgt von 53,1% mit einer Neck Dissection und 52,5% tracheotomierten Patienten. Ein positiver N-Status (45,8%) und eine „große Operation“ (30,9%) waren seltener als bei der Hälfte der Fälle vorhanden.

Bei der anschließenden multivariaten logistischen Regressionsanalyse ergab sich weiterhin ein signifikanter Einfluss für die *Operationsgröße* und eine durchgeführte *Tracheotomie* auf die WI-Rate, sodass diesbezüglich exponierte Patienten ein 2,53fach bzw. 3,4fach erhöhtes Infektionsrisiko gegenüber nicht-exponierten Patienten besaßen.

Der Einfluss des Tumorstadiums auf das Infektionsrisiko konnte bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden. So beschrieben *Fusconi et al.* (2006), dass Patienten mit einem diagnostizierten Tumorstadium IV mehr als doppelt so häufig eine WI bekamen als jene, bei denen Stadium II oder III vorlag. In der Gruppe mit Stadium I wurde sogar keine einzige Infektion festgestellt. Insgesamt hatten Patienten im Tumorstadium IV ein 4,5fach erhöhtes Risiko für eine WI im Vergleich zu Personen mit einem niedrigeren Stadium. Ebenfalls zeigte sich in den (univariaten) Untersuchungen von *Coskun et al.* (2000) und *Liu et al.* (2007), dass ein spätes Stadium einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von WI hatte. Die

nachfolgende multivariate Analyse von *Liu et al.* (2007) erbrachte hingegen keine weitere Signifikanz, entsprechend unserem Ergebnis. Als Grund für die Auswirkung des Tumorstadiums auf die WI-Raten kann sicherlich die mit der Tumorgöße einhergehende ausgedehnte Resektion gesehen werden, da diese aufgrund großflächiger Defekte komplexe und lang andauernde Prozeduren mit sich zieht. Die verstärkte Gewebeverletzung kann die regelrechte Wundheilung beeinträchtigen und eine ausgedehnte Wundfläche birgt ein größeres Risiko für Kontaminationen. Zudem erhöht sie die Wahrscheinlichkeit für die Akkumulation von Exsudaten, was als mechanischer Faktor zur Infektion der Wunde führen kann. Auch Veränderungen und Schmerzen beim Schluckakt, hervorgerufen durch eine große Tumormasse, können durch eine nach sich ziehende Malnutrition das Infektionsrisiko erhöhen [Simo und French 2006].

Neben o.g. Untersuchungen, die unsere Ergebnisse untermauern, finden sich auch solche, in denen das Tumorstadium keinen signifikanten Effekt auf die Infektionsentwicklung hat [Penel et al. 2005, Rodrigo et al. 1997, Girod et al. 1995]. Auffällig ist hier, dass in den zuletzt genannten Studien ein deutlich kleineres Patientenkollektiv ( $n < 260$ ) vorlag als bei uns oder bei *Liu et al.* (2007) mit fast 1000 berücksichtigten Fällen.

Als einen weiteren signifikanten Risikofaktor ließ sich in unserer Analyse ein positiver Lymphknotenstatus ausmachen. Dieses Ergebnis wird unterstützt durch die Untersuchungen von *Robbins et al.* (1990), *Lofli et al.* (2007) und *Fusconi et al.* (2006), in denen ebenfalls die Auswirkung auf die Entwicklung von Wundinfektionen dargelegt wurde. Da sich bereits ein hohes Tumorstadium als ein signifikanter Risikofaktor in unserem Patientenkollektiv ergeben hat, ist das Ergebnis für den N-Status allerdings bereits naheliegend, da dieser Bestandteil der Stadiums-Definition ist und o.g. Faktoren zum Tragen kommen. Ebenso lassen sich auch hier Publikationen finden, die unseren Befunden widersprechen und keinen Einfluss des Lymphknotenstatus auf die Infektionsrate nachweisen konnten [Penel et al. 2004, Ganly et al. 2005, Girod et al. 1995].

Operationsverfahren, die mit einer verhältnismäßig großen Resektionsfläche und einer langen Eingriffsdauer einhergingen, wurden unter „große Operationen“ zusammengefasst und waren, ebenso wie zeitgleich durchgeführte Tracheotomien, sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse signifikant. In ihrer Studie, die die Determinierung der wichtigsten Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen zum Ziel hatte, ermittelten *Robbins et al.* (1990) ebenfalls einen signifikant höheren Wundinfektionsanteil bei tracheotomierten Patienten sowie nach ausgedehnten und lang andauernden Eingriffen. So stieg die

Infektionsrate von 8% bei einer Operationsdauer von unter 2 Stunden auf 32,9% bei einer Dauer von über 8 Stunden. Das Vorliegen eines Tracheostomas erhöhte die Rate ebenfalls um mehr als das Dreifache von 8% auf 27%. Vergleichende Resultate ergaben die Untersuchungen von *Schwartz et al.* (2004), *Coskun et al.* (2000), *Penel et al.* (2004) und *Liu et al.* (2007). Die Autoren erklären, dass durch die dauerhafte Verbindung von Haut, Wunde und Respirationstrakt eine übermäßige Wundkolonisation bedingt wird und der Bereich so für Infektionen prädisponiert ist. Zudem können Fremdkörper wie Trachealkanülen zur Besiedlung mit (resistenten) Keimen führen [Penel et al. 2005].

Ein lang andauernder Eingriff spiegelt vor allem die Komplexität der chirurgischen Resektion sowie Rekonstruktion wider und sorgt für eine verlängerte Exposition der offenen Operationswunde. Ergänzend wird diskutiert, ob chirurgische Waschlösungen und präoperative Antibiotikaphylaxe im Verlauf des Eingriffes an Wirkung verlieren [Schwartz et al. 2004]. Wie auch bei den zuvor besprochenen Faktoren lassen sich auch bezüglich der Operationsgröße und einer Tracheotomie Publikationen finden, in denen kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Untersuchungsvariablen und einem erhöhten Infektionsrisiko festgestellt werden konnte [Lotfi et al. 2008, Girod et al. 1995].

Als letzten Risikofaktor konnten wir in unserer univariaten Analyse die Neck Dissection ausmachen, welche entsprechend mit den o.g. Faktoren einhergeht. In der Arbeit von *Ganly et al.* (2009) wurde nach einer ND in fast doppelt so vielen Fällen eine Wundkomplikation beobachtet wie bei Patienten, bei denen keine ND notwendig war. In der Studiengruppe von *Coskun et al.* (2000) kam es lediglich bei bilateral durchgeführten ND zu einem signifikant erhöhten Wundinfektionsanteil, wohingegen unilaterale ND keinen Einfluss zu haben schienen. Betrachtet man hierbei die unterschiedlich starke Gewebeverletzung sowie mögliche Kontaminierungsfläche, lässt sich dies logisch nachvollziehen. Paradoxerweise kam es dagegen in einer italienischen Studie zu prozentual mehr Wundinfektionen nach einer unilateralen ND (33,3%) als nach einer bilateralen (28,1%) [Fusconi et al. 2006]. Ergänzt werden muss aber auch hier, dass sich mindestens ebenso viele Publikationen finden lassen, deren Ergebnisse unseren widersprechen und keinen Nachweis für einen signifikanten Zusammenhang zwischen Neck Dissection und Infektionsrate zeigen konnten [Ganly et al. 2005, Lotfi et al. 2008, Penel et al. 2001].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Aussagen hinsichtlich Risikofaktoren für Wundinfektionen nach semisterilen Eingriffen von Hals-Kopf-Tumoren in der vorliegenden Literatur sehr heterogen sind. Zu allen untersuchten Variablen lassen sich sowohl

Veröffentlichungen finden, die unsere Ergebnisse untermauern, als auch jene, die ihnen widersprechen. Zusätzlich werden signifikante Zusammenhänge zwischen erhöhtem Infektionsrisiko und Faktoren beschrieben, die in unserer Studie keinen Einfluss hatten. So zum Beispiel für lange präoperative Hospitalisationsdauer [Penel et al. 2001], Diabetes [Schwartz et al. 2004], präoperative Radiatio [Ganly et al. 2005], Nikotinabusus [Lotfi et al. 2008], Hypoalbuminämie [Liu et al. 2007], COPD [Rodrigo et al. 1997], schlechter Zahnstatus [Tabet und Johnson 1990] und männliches Geschlecht [Penel et al. 2005].

### 5.3 Vergleich der Untersuchungsgruppen

Es ist unumstritten, dass eine antibiotische Prophylaxe zur Prävention von Wundinfektionen nach sauber-kontaminierten Operationen notwendig ist [de Melo et al. 2001, Velanovich 1991]. Die optimale Dauer der AB-Gabe wird allerdings noch immer kontrovers diskutiert [Sepehr et al. 2009, Righi et al. 1996] und die klinische Praxis reflektiert vor allem die individuelle Vorgehensweise eines bestimmten Instituts bzw. die Präferenz des behandelnden Chirurgen [Simo und French 2006]. Ein sinnvoller Schritt ist es daher, anhand klinischer Studien ein Behandlungsschema zu standardisieren, das eine so kurze wie möglich, aber dennoch so lange wie nötige AB-Prophylaxe vorsieht. Das Vorhandensein diesbezüglicher Literatur ist leider nur sehr mangelhaft. Zudem sind die meisten, dieses Thema untersuchenden Studien mehr als 20 Jahre alt. Mit dem Auftauchen vieler resistenter Bakterienstämme und der zunehmenden Invasivität chirurgischer Eingriffe sind damit viele dieser Studienergebnisse veraltet [Sepehr et al. 2009]. Die vorliegende Studie soll daher helfen, weitere aktuelle Erkenntnisse zu gewinnen und mögliche Leitlinien zu erstellen.

In unserer Untersuchung wurden die Patienten hinsichtlich der Dauer ihrer prophylaktischen Antibiotikatherapie in eine *short-term*-Gruppe (1-8 Tage) und eine *long-term*-Gruppe ( $\geq 9$  Tage) eingeteilt. Die Wundinfektionsraten lagen bei 14,6% bzw. 13,2% und unterschieden sich damit nicht signifikant voneinander. Somit bestand für beide Gruppen ein annähernd gleiches Risiko für die Entstehung einer Wundinfektion. Personen aus der *long-term*-Gruppe hatten also keinen signifikanten Vorteil gegenüber denen aus der Vergleichsgruppe mit einer kürzeren Prophylaxe.

Betrachtet man die Prävalenz der zuvor als Risikofaktoren nachgewiesenen Patientencharakteristika, so fällt auf, dass alle fünf Faktoren aus der univariaten und beide Faktoren aus der multivariaten Analyse in der *long-term*-Gruppe signifikant häufiger vertreten

sind als in der *short-term*-Gruppe. Dennoch konnte kein Anstieg des WI-Anteils in diesem Kollektiv beobachtet werden. Nun stellt sich die Frage, ob sich die Verteilung der WI stärker bzw. signifikant unterschieden hätte, wären die Risikofaktoren gleichermaßen auf die beiden Gruppen verteilt gewesen. Dieser direkte Vergleich war in dieser Untersuchung allerdings nicht möglich, da dies mit dem Ausschluss zu vieler Studienteilnehmer und mit einer zu kleinen Gruppengröße einhergegangen wäre. Daher bestände hier ein sinnvoller Ansatz, der in einer weiteren Studie mit einem größeren Patientenkollektiv und eventuell einem prospektiven Aufbau verfolgt werden könnte, da somit die gleichmäßige Verteilung der Risikofaktoren möglich wäre.

Mehrere in den 80er Jahren durchgeführte Studien untersuchten bereits, ob eine verlängerte Antibiose zu einer deutlichen Reduktion von WI führen würde. So verglichen *Mombelli et al.* (1981) als eine der Ersten eine Prophylaxedauer von einem Tag mit der von vier Tagen. Mit Infektionsraten von 9,7% und 5,9% kam es zwar zu einer leichten Senkung in der letzten Gruppe, allerdings handelte es sich auch hier nicht um einen signifikanten Unterschied. Die Autoren schlossen daraus, dass beide Behandlungsstrategien gleichermaßen effektiv und eine verlängerte Antibiose unnötig sei. Es folgten Studien von *Johnson et al.* (1984 und 1986), in denen die Ergebnisse nach einer eintägigen mit denen nach einer fünftägigen AB-Gabe verglichen wurden. In der länger behandelten Gruppe kam es sowohl zu einer niedrigeren (7% vs. 4%) als auch zu einer höheren WI-Inzidenz (18,9% vs. 25%) als in der Vergleichsgruppe. Durch die fehlende Signifikanz ließ sich jedoch auch hier kein Vorteil für eine der beiden Verfahren zeigen. Auch *Piccart et al.* (1983) und *Velanovich* (1991) erklärten, dass eine eintägige Prophylaxe einer mehrtägigen im Outcome in nichts nachstände. Insgesamt lassen sich die genannten Publikationen allerdings schwer mit unseren Ergebnissen vergleichen, da die untersuchten Zeiträume sehr stark von unseren abweichen und auch die „langen“ AB-Gaben noch immer im Rahmen unserer *short-term*-Definition liegen. Dennoch schlussfolgerten alle Autoren, entsprechend unseren Ergebnissen, dass keine signifikante Senkung der Wundinfektionsraten durch eine Verlängerung der Antibiose erreicht werden kann.

Unserer Gruppeneinteilung ähnlicher erfolgte diese in den Untersuchungen von *Sawyer et al.* (1990) und *Tandon et al.* (1992) mit Vergleichskollektiven von 2 vs. 7 Tage und 5 vs. 10 Tagen. Beide Autorengruppen konnten hier zeigen, dass, entgegen der zuvor besprochenen Ergebnisse, in ihren Studien eine signifikante Reduktion durch die längere Antibiotikagabe erreicht werden konnte. Die Autoren einer weiteren Studie, in der mit 6,5% eine sehr niedrige

WI-Rate vorhanden war, sehen diese vor allem in ihrer konsequenten antibiotischen Prophylaxe von fünf bis zehn Tagen begründet und sprechen sich gegen eine zu kurze Behandlung aus. Ihrer Ansicht nach senkt eine kalkulierte, über einen suffizienten Zeitraum durchgeführte Antibiose die infektionsbedingte Morbidität, ohne das Risiko für die Entwicklung resistenter Keime zu erhöhen [Russier et al. 1990].

Die zwei aktuellsten Studien zum Untersuchungsthema liegen von *Righi et al.* (1996) und *Sepehr et al.* (2009) vor. Die italienische Autorengruppe verglich ein eintägig und ein dreitägig behandeltes Patientenkollektiv miteinander und berichtete über Infektionsraten von 2,5% bzw. 3,7%, die sich nicht signifikant voneinander unterschieden. Die Wundinfektionen traten dabei durchschnittlich nach 6,8 Tagen auf und damit 2 Tage früher als bei uns. Die Verfasser begründen das Ergebnis, dass die Antibiose in beiden Gruppen gleichermaßen effektiv war, mit der Theorie, dass diese nur gegen perioperative Kontamination wirksam ist. Die permanente postoperative, durch den Speichel hervorgerufene Kontamination der Wunde werde dagegen kaum durch die anschließende Antibiose beeinflusst. Da nun auch eine eintägige AB-Gabe effektiv genug sei, sollte diese präferiert werden, da somit Kosten und potentielle Nebenwirkungen gesenkt werden können, ohne das Infektionsrisiko zu erhöhen [Righi et al. 1996]. Beachtet werden sollte allerdings, dass diese Studie ein verhältnismäßig kleines Kollektiv von 162 Patienten umfasst und damit in ihrer Aussagekraft eingeschränkt sein kann.

Die vom gesamten Studienaufbau am stärksten mit unserer Untersuchung vergleichbare Studie wurde von *Sepehr et al.* (2009) durchgeführt und ist zugleich die aktuellste Publikation zur vorliegenden Fragestellung. Die Vergleichsgruppen wurden anhand eines Cut-Offs von 5 Tagen definiert und wiesen bei 7% bzw. 13% der Patienten eine Wundinfektion auf. Auch dieser Unterschied ist, entsprechend unseren Ergebnissen, erneut nicht signifikant. Allerdings geben die Autoren an, dass in der *long-term*-Gruppe signifikant mehr Patienten mit einem Risikofaktor (hohes Tumorstadium, präoperative Chemotherapie) vertreten waren und stellen in Frage, ob der Vorteil einer verlängerten Antibiose nicht trotzdem bestehe und nur aufgrund dieses Ungleichgewichtes nicht gezeigt werden konnte [Sepehr et al. 2009].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Großteil der vorliegenden Publikationen unsere Ergebnisse untermauern und keinen entscheidenden Vorteil einer *long-term*- gegenüber einer *short-term*-Prophylaxe zeigt. Dennoch lässt sich teilweise eine Tendenz zu einer niedrigeren WI-Rate zeigen, auch wenn diese nicht immer signifikant ist. Zu beachten ist dabei aber immer die Definition der unterschiedlichen Zeiträume.

Unseren Ergebnissen nach sollte man insgesamt eine *short-term*-Prophylaxe von 8 Tagen oder weniger wählen, da so bei gleicher Effektivität die Nebenwirkungsrate und die entstehenden Kosten deutlich gesenkt werden können. Es wäre daher sinnvoll, die (kurze) Behandlungsdauer zu standardisieren und nur in Fällen mit auffälligem klinischen Verlauf zu verlängern. Zudem sollte in Betracht gezogen werden, vor allem Nicht-Risikopatienten nur ein bis zwei Tage antibiotisch zu behandeln. In vielen Studien wird dieses Vorgehen gefordert, da auch bei dieser sehr kurzen Dauer niedrige Infektionsraten erreicht werden konnten [Velanovich 1991, Mustafa und Tahsin 1993, Liu et al. 2007]. Bei Risikopatienten sollte hingegen hinsichtlich klinischer Gegebenheiten individuell entschieden werden.

#### **5.4 Diabetes und Unter- bzw. Übergewicht**

Eines der Ziele dieser Studie war die Untersuchung, ob Diabetes mellitus sowie Untergewicht bzw. Übergewicht mit einer erhöhten Wundinfektionsrate assoziiert sind und ob hiervon betroffene Patienten eine längere Prophylaxe benötigen als Patienten mit niedrigem Risikoprofil. Hierfür wurde das Outcome für diese Patientengruppen nachfolgend gesondert betrachtet und miteinander verglichen.

Es liegen Studien vor, in denen diabetische Patienten deutlich höhere WI-Raten aufwiesen als Nicht-Diabetiker [Liu et al. 2007, Schwartz et al. 2004]. In wiederum anderen Untersuchungen konnte kein Zusammenhang gezeigt werden [Fusconi et al. 2006, Coskun et al. 2000]. Auch in unserer Untersuchung zeigte sich mit Anteilen von 13% bzw. 14% keine signifikante Zunahme an WI bei Patienten mit Diabetes bzw. anteilmäßig kam es sogar bei den Nicht-Diabetikern etwas häufiger zu einer Infektion als in der diabetischen Vergleichsgruppe. Das Vorhandensein eines Diabetes mellitus wirkte sich in unserem Kollektiv somit nicht als Risikofaktor aus.

Betrachtet man nur das Kollektiv der diabetischen Patienten in Bezug auf die Antibiosedauer, so trat in der *long-term*-Gruppe mit 8,3% bei halb so vielen Personen eine WI auf wie in der *short-term*-Gruppe mit 16,7%. Trotz dieses beträchtlich erscheinenden Unterschiedes ist dieser nicht signifikant, was vor allem auf die relativ kleine Gruppengröße von 54 Patienten zurückzuführen ist. Zudem hatte sich zuvor gezeigt, dass das Vorliegen eines Diabetes nicht als Risikofaktor zu werten ist und somit theoretisch auch keinen Einfluss auf die Antibiose haben dürfte. Dennoch ist es sicher sinnvoll, diesen Ansatz noch einmal mit einem größeren Datensatz an diabetischen Patienten zu verfolgen, da ein deutlicher Trend hinsichtlich einer Abnahme an Infektionen zu erkennen ist.

Bei den nicht-diabetischen Patienten fällt eine sehr viel niedrigere Differenz zwischen den beiden Behandlungsgruppen auf (14,2% vs. 13,8%). Angesichts der nur minimalen Tendenz in Richtung der *long-term*-Gruppe sollte daher bei Nicht-Diabetikern die *short-term*-Prophylaxe gewählt werden, da sich durch eine Verlängerung kein signifikanter Vorteil ergibt.

Malnutrition bzw. Untergewicht ist ein typisches Charakteristikum für Patienten mit Hals-Kopf-Tumoren, da, zusätzlich zur B-Symptomatik, Funktionsbeeinträchtigungen und Schmerzen beim Schluckakt auftreten können. In vorangegangenen Studien wurde über anteilig 23,3%, 28,5% und 51% an untergewichtigen Patienten berichtet [Lotfi et al. 2008, Robbins et al. 1990, Sepehr et al. 2009]. Die schlechte Prognose nach chirurgischen Eingriffen für dieses Patientenkollektiv wurde u.a. von *Bassett und Dobie* (1990) gezeigt.

In vergleichender Literatur werden häufig die Laborparameter Albumin und Präalbumin im Serum als Indikatoren für den Ernährungsstatus der Patienten verwendet. Da diese Angaben bei zu wenigen Personen aus unserem Kollektiv vorhanden waren, wurde der Body-Mass-Index als Bezugsfaktor herbeigezogen.

Im Vergleich mit o.g. Zahlen sind mit einem Anteil von 9,6% in unserer Studiengruppe verhältnismäßig wenige untergewichtige Patienten vertreten, wohingegen überraschend viele übergewichtige oder adipöse Personen vertreten sind (40,6%). Wundinfektionen traten durchschnittlich am häufigsten in der Gruppe der Normalgewichtigen auf (14,4%), dicht gefolgt von den anderen BMI-Gruppen mit 14,1% (Übergewicht) und 10% (Untergewicht). Da diese Unterschiede aber nicht signifikant sind, lässt sich keine der Gewichtsgruppen als Risikofaktor für das Auftreten einer WI ausmachen. Zu entsprechenden Schlussfolgerungen kamen auch *Penel et al.* (2001) und *Liu et al.* (2007) in ihren Veröffentlichungen. Allerdings floss in alle diese sowie unsere Untersuchung nur der BMI und keine weiteren Parameter, wie z.B. das Serumalbumin, mit ein. Da die Bewertung des Ernährungszustandes aber insgesamt ein sehr komplexes Verfahren darstellt, führt dies nur zu einer eingeschränkten Aussagefähigkeit. Eine Folgeuntersuchung mit einem prospektiven Studienaufbau, in dem alle relevanten Parameter für eine genaue Einschätzung des Ernährungszustandes erhoben werden, wäre hiernach ein sinnvoller Ansatz. Es lässt sich eine Publikation finden, in denen ein BMI unterhalb des Normalbereiches als RF für eine Wundinfektion nachgewiesen wird. Die Autoren weisen aber auch darauf hin, dass eigentlich, entsprechend der Empfehlungen von *Brown et al.* (1987), erweiterte Methoden zur Erfassung einer Malnutrition notwendig sind [Robbins et al. 1990]. So wiesen *Goodwin und Torres* (1984) mit ihrem objektiven

Bewertungsmodell einen signifikanten Zusammenhang zwischen Ernährungszustand und postoperativen Komplikationen nach, zu denen am häufigsten die WI zählten. Erfasst wurden hierfür das Serumalbumin, die Dicke der Trizeps-Hautfalte, Serumtransferrin und ob eine verzögerte Hypersensitivitätsreaktion vorlag.

Bezüglich der Antibiosedauer fand sich bei keiner der drei BMI-Gruppen eine signifikante Reduktion durch die *long-term*-Prophylaxe. Allerdings konnten wir eine Tendenz zur Senkung der WI-Rate von mehr als einem Drittel in der Untergewichts-Gruppe und von ca. einem Viertel in der Gruppe der Übergewichtigen und Adipösen beobachten. Bei den normalgewichtigen Patienten kam es sogar zu einem leichten Anstieg der Infektionen. Insgesamt kann man aber sagen, dass diese Zahlen keinen Rückschluss darauf zulassen, dass eines der Behandlungsverfahren einen nachweisbaren Vorteil gegenüber dem anderen hat, sodass auch hier aus oben besprochenen Gründen bei allen Gruppen zu einer *short-term*-Prophylaxe geraten werden kann.

Die einzige bisher vorhandene Untersuchung, ob das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer Malnutrition die Dauer einer optimal wirksamen Antibiotikaprophylaxe beeinflusst, wurde von *Sepehr et al.* (2009) durchgeführt. Die Autoren fanden ebenfalls heraus, dass die Faktoren Diabetes und Malnutrition keine Verlängerung der Antibiose nötig machen. Alle weiteren Studien befassen sich vor allem mit der bestmöglichen Wahl der Behandlungsdauer des Gesamtkollektivs, ohne einen Zusammenhang zu bestimmten Risikogruppen zu stellen.

## 5.5 Fisteln und Pneumonien

Alle operativen Eingriffe zur Resektion von Hals-Kopf-Tumoren können, als Folge von Wundheilungsstörungen, zur Entstehung mukokutaner Fisteln führen. Deren Inzidenz nach Operationen im Bereich des Pharynx und Larynx reichte in den 70er und 80er Jahren von Angaben um 5% bis hin zu 65% [Bresson et al. 1974, Johansen et al. 1988]. In den letzten zwei Jahrzehnten sank die Fistelinzidenz durch den routinemäßigen Einsatz einer Antibiotikaprophylaxe auf maximal 32,5% [Tsou et al. 2010], wobei sich die durchschnittlichen Werte zwischen 10% und 20% bewegen [Fradis et al. 1995, Friedman et al. 1999, Galli et al. 2005, Pinar et al. 2008]. Klinisch manifest wurden die Fisteln in vorausgegangenen Publikationen in der Regel zwischen dem siebten und elften postoperativen Tag [Mäkitie et al. 2003]. *Chu und Chang* (2005) erklären die Variabilität der verschiedenen Fistelraten vor allem mit den unterschiedlichen klinischen Charakteristika der

untersuchten Patientenkollektive sowie mit den uneinheitlichen chirurgischen Techniken der Operateure.

Betrachtet man unser Untersuchungskollektiv, so befindet sich die beobachtete Fistelrate von 6,7% eher im unteren und die durchschnittliche Dauer von  $10\pm 4$  Tagen bis zum Auftreten der Fistel eher im oberen Bereich im Vergleich zu den genannten Publikationen.

Der Grund hierfür kann vor allem in der Art der angewendeten Operationverfahren vermutet werden. Der Großteil der zum Vergleich herangezogenen Studien untersuchte das Auftreten von Fisteln nach totalen Laryngektomien [Tsou et al. 2010, Galli et al. 2005, Fradis et al. 1995]. In unserer Studiengruppe wurden hingegen auch weitere Operationsverfahren eingeschlossen und somit auch jene, die ein kleineres Resektionsausmaß besaßen, als es nach einer totalen Laryngektomie der Fall ist. Bei ähnlich aufgebauten Untersuchungen kann man hingegen auch einen Trend zu niedrigeren Inzidenzraten beobachten [Strauss et al. 1997].

Vergleichbar zu den bereits besprochenen Wundinfektionen, herrscht auch hinsichtlich mukokutaner Fisteln noch kein einheitlicher Konsens, welche Faktoren hier als eindeutig prädisponierend angesehen werden können. Gründe hierfür sind vor allem sich gegenseitig widersprechende Studienergebnisse sowie Untersuchungen, die durch ihre geringen Gruppengrößen in ihrer Aussage limitiert sind. Lokale Faktoren scheinen allerdings den größten Einfluss zu haben, zudem nehmen patientenspezifische Komorbiditäten Einfluss auf die Fistelentstehung [Mäkitie et al. 2003].

In unserer Untersuchung ließen sich mithilfe der univariaten Analyse die Kriterien *Tracheotomie*, *„große Operation“*, *präoperative Chemotherapie*, *spätes Tumorstadium*, *positiver Lymphknotenstatus*, *Neck Dissection*, *reduzierter Zahnstatus* und *COPD* als Risikofaktoren für die Entstehung einer mukokutanen Fistel nachweisen, wobei die zwei erstgenannten Faktoren auch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse signifikant blieben.

Ein spätes Tumorstadium war auch in den Veröffentlichungen von *Soylu et al.* (1998) und *Ramos et al.* (2010) als signifikanter RF nachgewiesen worden und ist vor allem auf das damit verbundene ausgedehnte Resektionsfeld zurückzuführen; es geht also mit dem Faktor *„OP-Größe“* einher. Ebenfalls kann man in diesem Bereich die Kriterien *positiver N-Status* und *Neck Dissection* einordnen, da auch hier ein großes Operationsgebiet geschaffen wird und somit durch vermehrte Verletzungen von Weichteilen sowie Blut- und Lymphgefäßen eine regelrechte Wundheilung gefährdet wird. Zudem kann ein großes Resektionsausmaß zu einer

stärkeren Kontamination und zu einem unter Spannung stehenden Wundverschluss führen und somit Instabilitäten in diesem Bereich begünstigen [Galli et al. 2005].

Das Vorliegen einer COPD wurde bisher in nur einer Publikation als RF für eine Fistel bewertet, sodass zu wenige adäquate Daten zur Unterstützung dieser These zu Verfügung stehen [Boscolo-Rizzo et al. 2008]. Ätiologisch können hier Gründe in der regelmäßigen Glukokortikoideinnahme, der durch Husten bedingten mechanischen Belastung sowie in der verminderten Sauerstoffversorgung peripheren Gewebes vermutet werden.

Auch das Anlegen eines Tracheostomas war bei uns mit einer signifikant höheren Fistelrate assoziiert, entsprechend den Ergebnissen von *Strauss et al. (1997)* und *Dedivitis et al. (2007)*. Die Autoren begründen diese Resultate damit, dass eine Tracheotomie vor allem bei den Patienten notwendig wird, bei denen ein spätes Tumorstadium besteht und somit o.g. Faktoren zum Tragen kommen. Außerdem besteht durch die zusätzliche Wundfläche das Risiko für eine vermehrte Kontamination des Eingriffsgebietes [Dedivitis et al. 2007].

Im Gegensatz zu Studien wie von *Johansen et al. (1988)*, *Galli et al. (2005)* und *Tsou et al. (2010)* stellte in unserem Patientenkollektiv eine präoperative Radiatio keinen signifikanten Risikofaktor für eine mukokutane Fistel dar. Allerdings ist dabei zu beachten, dass der Anteil an Patienten mit präoperativer Strahlentherapie in unserer Untersuchung verhältnismäßig klein ist (n=35) und es generell schwierig ist, mit niedrigen Fallzahlen signifikante Unterschiede darzustellen. Trotzdem ist mit Werten von 6% im Vergleich zu 11% eine deutliche Tendenz zu einer höheren Fistelrate nach präoperativer Radiatio erkennbar.

Der Nutzen einer antibiotischen Prophylaxe in der Prävention postoperativer mukokutaner Fisteln ist wissenschaftlich anerkannt [Innes et al. 1980, Strauss et al. 1997]. Die Wahl der Substanz und der Behandlungsdauer variiert allerdings hinsichtlich des behandelnden Chirurgen [Violaris und Bridger 1990]. In der Literatur lassen sich Untersuchungen verschiedenster Behandlungsschemata finden, die allerdings zu teilweise sehr unterschiedlichen Schlussfolgerungen führten [Strauss et al. 1997].

In unserer Studie wurden die Patienten anhand der Dauer der Antibiosegabe in zwei Vergleichsgruppen eingeteilt. In der *short-term*-Gruppe kam es bei 4,3% der Fälle zur Ausbildung einer Fistel. Ein doppelt so hoher Anteil an betroffenen Patienten konnte in der *long-term*-Gruppe mit insgesamt 8,7% ausgemacht werden. Da dieser Unterschied allerdings keine Signifikanz aufweist, stellt keines der beiden Prophylaxeschemata einen eindeutigen Vorteil gegenüber dem anderen dar. Zudem fällt bei näherer Betrachtung auf, dass sieben der

acht oben genannten Risikofaktoren in der letzteren Gruppe signifikant häufiger vertreten waren als in der ersten Gruppe, sodass sich die ungleichen Fistelraten hierdurch erklären lassen. Bei gleicher Verteilung der Risikofaktoren würden sich die Fistelraten wahrscheinlich stärker angleichen. Zusätzlich sind in der *short-term*-Gruppe anteilig mehr Patienten mit einem kurzen Krankenhausaufenthalt vertreten. Es ist also auch denkbar, dass hier poststationär noch weitere Fisteln aufgetreten sind, allerdings ambulant versorgt und damit nicht in unsere Daten aufgenommen werden konnten. Es wäre die Durchführung einer anschließenden prospektiven Studie denkbar, bei der diese Ungleichheiten vermieden werden könnten, sodass die Gegenüberstellung der beiden Gruppenergebnisse noch aussagekräftiger ausfallen würde.

In der Literatur lassen sich bisher keine vergleichbaren Untersuchungen finden, die sich mit dem Vergleich unterschiedlich langer Antibiotikagaben hinsichtlich des Auftretens von Fisteln beschäftigen.

Eine weitere Frage, die mit dieser Untersuchung beantwortet werden sollte, war, ob Diabetiker ein erhöhtes Risiko für eine postoperative Fistel haben und von einer längeren Antibiotikaprofylaxe profitieren. Es stellte sich heraus, dass für die an Diabetes mellitus erkrankten Patienten in unserer Studiengruppe keine erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung einer Fistel bestand. Die Fistelrate in diesem Kollektiv war mit 5,6% sogar geringfügig kleiner als die in der Gruppe der Nicht-Diabetiker mit 6,9%. Dieses Ergebnis entspricht denen vorausgegangener Publikationen, so z.B. von *Redaelli de Zinis et al.* (1998), *Mäkitie et al.* (2006) und *Tsou et al.* (2010). In anderen Studien hingegen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und einer vermehrten Fistelbildung gezeigt werden [Boscolo-Rizzo et al. 2008, Cavalot et al. 2000]. In allen diesen Untersuchungen, einschließlich unserer, wurde allerdings nur das Vorhandensein eines Diabetes mellitus gewertet. Parameter, wie z.B. das HbA1c, das als Maß für den mittleren Blutzuckerwert der letzten Wochen dient, wurden hingegen nicht in die Auswertung mit einbezogen. Daher ist es unklar, ob die Diabetiker in den verschiedenen Studienkollektiven ähnlich gut eingestellt waren oder ob hier große Schwankungen vorhanden waren, die zu diesen unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben könnten.

Ein weiteres, von uns berücksichtigtes Kriterium, war der Body-Mass-Index zum Zeitpunkt der Operation. Beim Vergleich der drei Gewichtsgruppen „Untergewicht“, „Normalgewicht“ und „Übergewicht/Adipositas“ fällt auf, dass der Anteil an mit Fisteln betroffenen Fällen mit

zunehmendem BMI ansteigt. In der Gruppe der übergewichtigen Patienten trat eine Fistel bei 9,4% der Personen auf und damit fast eineinhalbfach so häufig wie im Gesamtkollektiv. Allerdings sind auch hier die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht so groß, dass eine Signifikanz nachgewiesen werden kann. Die Kriterien Untergewicht und Übergewicht/Adipositas prädisponierten also nicht für die Entstehung einer mukokutanen Fistel, entsprechend den Schlussfolgerungen von *Friedman et al.* (1999).

Nach Einteilung der einzelnen BMI-Gruppen anhand der Antibiotikagabe waren auch hier jeweils die Fistelraten in der *long-term*-Gruppe höher als in der *short-term*-Gruppe. Bei den normalgewichtigen Personen war dieser Unterschied sogar signifikant. Allerdings ist hier erneut der Einfluss der Risikofaktoren auf die *long-term*-Gruppe hervorzuheben.

Bei vielen Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen wird, besonders in späten Tumorstadien, die Anlage eines permanenten oder temporären Tracheostomas notwendig.

In einigen Untersuchungen konnte bereits gezeigt werden, dass die Durchführung einer Tracheotomie mit einer erhöhten Inzidenz anschließender Pneumonien assoziiert ist. *Sepehr et al.* (2009) publizierten, dass in ihrer Studie der Anteil betroffener Patienten bei nicht-tracheotomierten Personen bei 5% und bei tracheotomierten Personen bei 14% lag. Genauso liegen allerdings auch Untersuchungen vor, in denen eine Tracheotomie keinen Einfluss auf die Pneumonieentstehung hatte [McCulloch et al. 1997, Weber et al. 1993].

In unserem Studienkollektiv entwickelten insgesamt zehn Patienten eine Pneumonie (2,4%), was im Vergleich zur Literatur relativ gering ist, da sich die Werte hier vorwiegend oberhalb von 7% bewegen [Girod et al. 1995, de Cassia Braga Ribeiro et al. 2003]. Neun der betroffenen Personen waren zuvor tracheotomiert worden, nur ein nicht-tracheotomierter Patient entwickelte eine Pneumonie. Durch diesen signifikanten Unterschied zeigt sich, dass auch in unserer Studiengruppe die Tracheotomie ein Risikofaktor für eine Pneumonie war. Ebenfalls stellte sich das Kriterium Leberzirrhose als prädisponierender Faktor für eine Pneumonie heraus. Diese Tatsache ist in der vorausgehenden Literatur noch nicht beschrieben, jedoch als Risikofaktor für Wundinfektionen bekannt [Mangram et al. 1999].

Auffällig war die Verteilung der Pneumoniefälle auf die Antibiotikagruppen. Alle 10 betroffenen Patienten befanden sich in der *short-term*-Gruppe, in der *long-term*-Gruppe entwickelte kein einziger Patient eine Pneumonie. Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Ergebnissen zu WI und Fisteln zeigt sich hier also ein signifikanter Vorteil der *long-term*-Prophylaxe gegenüber der kürzeren Variante. Hieraus ist zu schließen, dass eine

Antibiotikaprophylaxe von länger als 9 Tagen bei tracheotomierten Patienten durchaus einen klinischen Vorteil bringen kann. Dabei müssen allerdings weitere klinische Gegebenheiten abgewogen werden, sodass man eine *long-term*-Antibiose nicht pauschal bei allen tracheotomierten Patienten anwenden sollte. Zudem ist die Gruppe mit an Pneumonie erkrankten Fällen mit n=10 trotz Signifikanz relativ niedrig, sodass auch hier ein Vergleich mit einer höheren Fallzahl sinnig wäre, um die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhöhen. Die einzige hiermit vergleichbare Studie liegt von *Sepehr et al.* (2009) vor. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen erbrachte in dieser Studie die verlängerte Antibiotikagabe keinen signifikanten Vorteil. Allerdings wurde mit 5 Tagen ein niedrigerer Cut-Off als bei uns gewählt. Somit befanden sich hier Patienten in der *long-term*-Gruppe, die in unserer Studie in die *short-term*-Gruppe eingeschlossen worden wären. Daher ist dies eine mögliche Erklärung, warum es im Gegensatz zu uns in dieser Untersuchung zu keiner signifikanten Senkung der Pneumonierate durch die Verlängerung der Antibiotikagabe kam.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 418 Patienten aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf retrospektiv ausgewertet, die zuvor aufgrund eines Kopf-Hals-Karzinoms operiert wurden. Ziel der Untersuchung war es, neben der Inzidenz und den Risikofaktoren für Wundinfektionen, auch eine optimale Dauer der postoperativen Antibiotikaprophylaxe zu evaluieren. Hierfür wurden zwei Vergleichsgruppen gebildet.

Die Wundinfektionsrate im Gesamtkollektiv lag bei 13,9% und war im Vergleich zu vorausgegangener Literatur eher im unteren Bereich angesiedelt. Als prädisponierende Faktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion konnten wir fünf Kriterien ausmachen (fortgeschrittenes Tumorstadium, positiver Lymphknotenstatus, „große Operation“, durchgeführte Neck Dissection und Tracheotomie). Das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder von Unter- bzw. Übergewicht war nicht mit einem Anstieg der Infektionsrate assoziiert. Beim Vergleich der *short-term*- und der *long-term*-Gruppe ergab sich für keine Variante ein signifikanter Vorteil gegenüber der anderen, sodass unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und Kosten die *short-term*-Prophylaxe zu bevorzugen ist. Auch bei Diabetikern sowie unter- bzw. übergewichtigen Patienten besteht keine Indikation zur Verlängerung der Antibiose.

Weiterhin wurde das Auftreten von postoperativen mukokutanen Fisteln untersucht, welche in 6,7% der Fälle auftraten. Auch hier stellten sich die Kriterien Diabetes mellitus und Unter- bzw. Übergewicht nicht als Risikofaktoren heraus. Zu denen zählten dagegen die Faktoren Tracheotomie, „große Operation“, präoperative Chemotherapie, fortgeschrittenes Tumorstadium, positiver Lymphknotenstatus, Neck Dissection, reduzierter Zahnstatus und COPD. Auch zur Prophylaxe einer Fistel war die *short-term*-Gabe genauso effektiv wie die *long-term*-Gabe, sodass hier ebenfalls zu einer Antibiotikaprophylaxe von maximal 8 Tagen geraten wird, da eine Weiterführung keinen nachgewiesenen Vorteil erbringt.

Bei 10 Patienten entwickelte sich im postoperativen Verlauf eine Pneumonie. Als entscheidende Risikofaktoren stellten sich hier eine Tracheostomaanlage und das Vorhandensein einer Leberzirrhose heraus. Alle betroffenen Fälle waren mit der *short-term*-Prophylaxe behandelt worden. Die verlängerte Antibiotikagabe bot somit einen signifikanten Vorteil zur Prophylaxe von Pneumonien und sollte, unter Berücksichtigung anderer klinischer Gegebenheiten, vor allem bei tracheotomierten Patienten in Betracht gezogen werden.

Bei der Untersuchung aller drei Komplikationen war der Großteil der als Risikofaktoren determinierten Kriterien signifikant häufiger in der *long-term*-Gruppe vertreten als in der *short-term*-Gruppe. Daher erachten wir es als sinnvoll, eine anschließende prospektive Studie durchzuführen, bei der die beiden Vergleichsgruppen hinsichtlich bestehender Risikofaktoren gematcht werden, um deren Einfluss auf die Ergebnisse zu minimieren und die Aussagekraft des Gruppenvergleiches zu erhöhen. Ebenfalls wäre es ein sinnvoller Ansatz, bei Patienten mit kurzem Krankenhausaufenthalt eine Erhebung des poststationären Verlaufs mit einzubeziehen, um später auftretende Ereignisse in die Auswertung integrieren zu können.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Agra IM, Carvalho AL, Pontes E, Campos OD, Ulbrich FS, Magrin J, Kowalski LP (2003) Postoperative complications after en bloc salvage surgery for head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129(12), 1317-1321.
2. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, Calfee DP, Coffin SE, Dubberke ER, Fraser V, Gerding DN, Griffin FA, Gross P, Klompas M, Lo E, Marschall J, Mermel LA, Nicolle L, Pegues DA, Perl TM, Saint S, Salgado CD, Weinstein RA, Wise R, Yokoe DS (2008) Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(Suppl 1), 51-61.
3. Anderson DJ, Sexton DJ Epidemiology and pathogenesis of and risk factors for surgical site infection. Version 17.32007 <http://www.uptodate.com/>.
4. ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) (1999) ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health Syst Pharm* 56(18), 1839-1888.
5. Astagneau P, L'Heriteau F, Daniel F, Parneix P, Venier AG, Malavaud S, Jarno P, Lejeune B, Savey A, Metzger MH, Bernet C, Fabry J, Rabaud C, Tronel H, Thiolet JM, Coignard B, ISO-RAISIN Steering Group (2009) Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect* 72(2), 127-134.
6. Barie PS (2002) Surgical site infections: epidemiology and prevention. *Surg Infect (Larchmt)* 3 (Suppl 1), 9-21
7. Barone JE, Tucker JB, Cecere J, Yoon MY, Reinhard E, Blabey RG Jr, Lowenfels AB (1999) Hypothermia does not result in more complications after colon surgery. *Am Surg* 65(4), 356-359.
8. Bassett MR, Dobie RA (1990) Patterns of nutritional deficiency in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 91, 119-125.
9. Becker GD, Parelli GJ (1979) Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88(2 Pt 1), 183-186.
10. Becker GD, Parell J, Busch DF, Finegold SM, Acquarelli MJ (1978) Anaerobic and aerobic bacteriology in head and neck cancer surgery. *Arch Otolaryngol* 104(10), 591-594.

11. Becker GD, Welch WD (1990) Quantitative bacteriology of intraoperative wound tissue in contaminated surgery. *Head Neck* 12, 293-297.
12. Belda FJ, Aguilera L, Garcia de la Asuncion J, Alberti J, Vicente R, Ferrandiz L, Rodriguez R, Company R, Sessler DI, Aguilar G, Botello SG, Orti R (2005) Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA* 294(16), 2035-2042.
13. Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpena S, Da Mosto MC (2008) Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265(8), 929-936.
14. Bratzler DW, Hunt DR (2006) The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis* 43(3), 322-330.
15. Bresson K, Rasmussen H, Rasmussen PA (1974) Pharyngo-cutaneous fistulae in totally laryngectomized patients. *J Laryngol Otol* 88(9), 835-842.
16. Brown BM, Johnson JT, Wagner RL (1987) Etiologic factors in head and neck wound infections. *Laryngoscope* 97, 587-590.
17. Bühler M, Schmidt H, Engelhardt M Septische Komplikationen nach aseptischer Behandlung. Septische postoperative Komplikationen. Atlas für Unfallchirurgen und Orthopäden. (2003) 133-218, Springer-Verlag, Wien.
18. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, Albera R, Bussi M, Staffieri A, Ferrero V, Cortesina G (2000) Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg* 123(5), 587-592.
19. Chu PY, Chang SY (2005) Reconstruction after resection of hypopharyngeal carcinoma: comparison of the postoperative complications and oncologic results of different methods. *Head Neck* 27(10), 901-908.
20. Chura JC, Boyd A, Argenta PA (2007) Surgical site infections and supplemental perioperative oxygen in colorectal surgery patients: a systematic review. *Surg Infect (Larchmt)* 8(4), 455-461.
21. Cimochoowski GE, Harostock MD, Brown R, Bernardi M, Alonzo N, Coyle K (2001) Intranasal mupirocin reduces sternal wound infection after open heart surgery in diabetics and nondiabetics. *Ann Thorac Surg* 71(5), 1578-1579.

22. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP (1992) The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 326(5), 281-286.
23. Clayman GL, Raad II, Hankins PD, Weber RS (1993) Bacteriologic profile of surgical infection after antibiotic prophylaxis. *Head Neck* 15(6), 526-531.
24. Cochrane DD, Kestle JR (2003) The influence of surgical operative experience on the duration of first ventriculoperitoneal shunt function and infection. *Pediatr Neurosurg* 38(6), 295-301.
25. Codina C, Trilla A, Riera N, Tuset M, Carne X, Ribas J, Asenjo MA (1999) Perioperative antibiotic prophylaxis in Spanish hospitals: results of a questionnaire survey. Hospital Pharmacy Antimicrobial Prophylaxis Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(6), 436-439.
26. Coskun H, Erisen L, Basut O (2000) Factors affecting wound infection rates in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 123, 328-333.
27. Cruse PJE, Foord R (1980) The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62.939 wounds. *Surg Clin North Am* 60, 27-40.
28. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS (1991) Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 91(3B), 152-157.
29. de Cassia Braga Ribeiro K, Kowalski LP, Latorre Mdo R (2003) Perioperative complications, comorbidities, and survival in oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129(2), 219-228.
30. de Melo GM, Ribeiro KC, Kowalski LP, Deheinzeln D (2001) Risk factors for postoperative complications in oral cancer and their prognostic implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127(7), 828-833.
31. Dedivitis RA, Ribeiro KC, Castro MA, Nascimento PC (2007) Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 27(1), 2-5.
32. Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, Aly R, Yangco BG, Holley HP Jr, Marsh RJ, Pfaller MA, McGowan JE Jr, Scully BE (1993) Elimination of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. The Mupirocin Collaborative Study Group. *Clin Infect Dis* 17(3), 466-474.

33. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC, National Healthcare Safety Network Facilities (2008) National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. *Am J Infect Control* 36(9), 609-626.
34. Emmerson Am, Enstone JE, Griffin M, Kelsey MC, Smyth ET (1996) The second national prevalence survey of infection in hospitals - overview of the results. *J Hosp Infect* 32(3), 175-190.
35. Emori TG, Gaynes RP (1993) An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 6(4), 428-442.
36. Fennessy BG, Harney M, O Sullivan MJ, Timon C (2007) Antimicrobial prophylaxis in otorhinolaryngology/head and neck surgery. *Clin Otolaryngol* 32(3), 204-207.
37. Fleisher LA Erhöht die perioperative Hyperglykämie das Risiko für postoperative Komplikationen? Evidenzbasierte Anästhesie. (2007) 226-228, Elsevier, München.
38. Fradis M, Podoshin L, Ben David J (1995) Post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula - a still unresolved problem. *J Laryngol Otol* 109(3), 221-224.
39. Friedman M, Venkatesan TK, Yakovlev A, Lim JW, Tanyeri HM, Caldarelli DD (1999) Early detection and treatment of postoperative pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 121(4), 378-380.
40. Fusconi M, Gallo A, Vitiello C, Pagliuca G, Pulice G, de Vincentiis M (2006) Clean-contaminated neck surgery: risk of infection by intrinsic and extrinsic factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132(9), 953-957.
41. Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G (2005) Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133(5), 689-694.
42. Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, Wong R, Lee N, Pfister DG, Shaha A, Shah J (2005) Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 103(10), 2073-2081.
43. Ganly I, Patel SG, Matsuo J, Singh B, Kraus DH, Boyle J, Wong R, Shaha AR, Shah JP (2009) Analysis of postoperative complications of open partial laryngectomy. *Head Neck* 31(3), 338-345.
44. Gastmeier P, Brandt C, Sohr D, Babikir R, Mlageni D, Daschner F, Rüden H (2004) Surgical site infections in hospitals and outpatient settings. Results of the German

- nosocomial infection surveillance system (KISS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 47(4), 339-344.
45. Geubbels EL, Mintjes-de Groot AJ, van den Berg JM, de Boer AS (2000) An operating surveillance system of surgical-site infections in The Netherlands: results of the PREZIES national surveillance network. *Preventie van Ziekenhuisinfecties door Surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol* 21(5), 311-318.
46. Girod DA, McCulloch TM, Tsue TT, Weymuller EA (1995) Risk factors for complications in clean-contaminated head and neck surgical procedures. *Head Neck* 17(1), 7-13.
47. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL (1999) Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 22(9), 1408-1414.
48. Goodwin WJ Jr, Torres J (1984) The value of the prognostic nutritional index in the management of patients with advanced carcinoma of the head and neck. *Head Neck Surg* 6(5), 932-937.
49. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, Jensen BJ, Killgore G, Tenover FC, Kuehnert MJ (2008) Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis* 197(9), 1226-1234.
50. Gottrup F (2004) Oxygen in wound healing and infection. *World J Surg* 28(3), 312-315.
51. Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI (2000) Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N Engl J Med* 342(3), 161-167.
52. Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR (2008) *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res* 466(6)1349-1355.
53. Hacek DM, Suriano T, Noskin GA, Kruszynski J, Reisberg B, Peterson LR (1999) Medical and economic benefit of a comprehensive infection control program that includes routine determination of microbial clonality. *Am J Clin Pathol* 111(5), 647-654.
54. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM (1985) Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 121(2), 206-215.

- 
55. Hanazaki K, Maeda H, Okabayashi T (2009) Relationship between perioperative glycemic control and postoperative infections. *World J Gastroenterol* 15(33), 4122-4125.
  56. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P (2003) The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect* 54(4), 258-266.
  57. Harbarth SJ Postoperative Wundinfektionen. *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. (2006) 62-77, Hrsg.: Daschner F, Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M. Springer, Berlin Heidelberg.
  58. Herruzo-Cabrera R, Lopez-Gimenez R, Diez-Sebastian J, Lopez-Acinero MJ, Banegas-Banegas JR (2004) Surgical site infection of 7301 traumatologic inpatients (divided in two sub-cohorts, study and validation): modifiable determinants and potential benefit. *Eur J Epidemiol* 19(2), 163-169.
  59. Herwaldt LA (2003) Staphylococcus aureus nasal carriage and surgical-site infections. *Surgery* 134(5), 2-9.
  60. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG (1992) CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp* 13(10), 606-608.
  61. <http://bmi-formula.blogspot.com/2009/01/bmi-classification-body-mass-index-bmi.html>
  62. Innes AJ, Windle-Taylor PC, Harrison DF (1980) The role of metronidazole in the prevention of fistulae following total laryngectomy. *Clin Oncol* 6(1), 71-77.
  63. Jernigan JA (2004) Is the burden of Staphylococcus aureus among patients with surgical-site infections growing? *Infect Control Hosp Epidemiol* 25(6), 457-460.
  64. Johansen LV, Overgaard J, Elbrond O (1988) Pharyngo-cutaneous fistulae after laryngectomy. Influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer* 61(4), 673-678.
  65. Johnson JT, Myers EN, Thearle PB, Sigler BA, Schramm VL (1984) Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery. *Laryngoscope* 94(1), 46-51.
  66. Johnson JT, Schuller DE, Silver F, Gluckman JL, Newman RK, Shagets FW, Snyderman NL, Leipzig B, Wagner RL (1986) Antibiotic prophylaxis in high-risk head and neck surgery: one-day vs. five-day therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 95(5), 554-557.
  67. Kampf G, Gastmeier P, Wischniewski N, Schlingmann J, Schumacher M, Daschner F, Rüden H (1996) Nosocomial infections in Germany--assessment and prevention. NIDEP Study, 1: On prevalence in surgery. *Chirurg* 67(6), 637-642.

- 
68. Kerwat K, Graf J, Wulf H (2010) Nosocomial infections. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45(1), 30-31.
69. Ketcham AS, Bloch JH, Crawford DT, Liebermann JE, Smith RR (1962) The role of prophylactic antibiotic therapy in control of staphylococcal infections following cancer surgery. *Surg Gynecol Obstet* 114, 345-352.
70. Kirby JP, Mazuski JE (2009) Prevention of surgical site infection. *Surg Clin North Am* 89(2), 365-389.
71. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ (1999) The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(11), 725-730.
72. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, Cardo DM (2007) Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 122(2), 160-166.
73. Kluytmans J, Voss A (2002) Prevention of postsurgical infections: some like it hot. *Curr Opin Infect Dis* 15(4), 427-432.
74. Kluytmans JA, Mouton JW, VandenBergh MF, Manders MJ, Maat AP, Wagenvoort JH, Michel MF, Verbrugh HA (1996), Reduction of surgical-site infections in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17(12), 780-785.
75. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK (1986) Oxygen as an antibiotic. A comparison of the effects of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearance. *Arch Surg* 121(2), 191-195.
76. Konvalinka A, Errett L, Fong IW (2006) Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect* 64(2), 162-168.
77. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R (1996) Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 334(19), 1209-1215.
78. Leaper D, Barbul A Surgical Site Infections. *Advances in Wound Care*. 79-82, Hrsg.: Sen CK: Mary Ann Libert Inc. publishers.
79. Liu SA, Wong YK, Poon CK, Wang CC, Wang CP, Tung KC (2007) Risk factors for wound infection after surgery in primary oral cavity cancer patients. *Laryngoscope* 117(1), 166-171.

80. Lotfi CJ, Cavalcanti Rde C, Costa e Silva AM, Latorre Mdo R, Ribeiro Kde C, Carvalho AL, Kowalski LP (2008) Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 138(1), 74-80.
81. Mäkitie AA, Irish J, Gullane PJ (2003) Pharyngocutaneous fistula. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 11(2), 78-84.
82. Mäkitie AA, Niemensivu R, Hero M, Keski-Säntti H, Bäck L, Kajanti M, Lehtonen H, Atula T (2006) Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution`s 10-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 263(12), 1127-1130.
83. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM (2002) Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 103(1), 89-95.
84. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR (1999) Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 27(2), 97-134.
85. Mayzler O, Weksler N, Domchik S, Klein M, Mizrahi S, Gurman GM (2005) Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? *Minerva Anesthesiol* 71(1-2), 21-25.
86. McConkey SJ, L`Ecuyer PB, Murphy DM, Leet TL, Sundt TM, Fraser VJ (1999) Results of a comprehensive infection control program for reducing surgical-site infections in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(8), 533-538.
87. McCulloch TM, Jensen NF, Girod DA, Tsue TT, Weymuller EA Jr (1997) Risk factors for pulmonary complications in the postoperative head and neck surgery patient. *Head Neck* 19(5), 372-377.
88. McManus LM, Bloodworth RC, Prihoda TJ, Blodgett JL, Pinckard RN (2001) Agonist-dependent failure of neutrophil function in diabetes correlates with extent of hyperglycemia. *J Leukoc Biol* 70(3), 395-404.
89. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ (2001) Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 358(9285), 876-880.
90. Merle V, Germain JM, Chamouni P, Daubert H, Froment L, Michot F, Teniere P, Czernichow P (2000) Assessment of prolonged hospital stay attributable to surgical site infections using appropriateness evaluation protocol. *Am J Infect Control* 28(2), 109-115.

91. Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, Henneberg SW, Hogdall C, Lundvall L, Svendsen PE, Mollerup H, Lunn TH, Simonsen I, Martinsen KR, Pulawska T, Bundgaard L, Bugge L, Hansen EG, Riber C, Gocht-Jensen P, Walker LR, Bendtsen A, Johansson G, Skovgaard N, Helto K, Poukinski A, Korshin A, Walli A, Bulut M, Carlsson PS, Rodt SA, Lundbeck LB, Rask H, Buch N, Perdawid SK, Reza J, Jensen KV, Carlsen CG, Jensen FS, Rasmussen LS (2009) Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA* 302(14), 1543-1550.
92. Mombelli G, Coppens L, Dor P, Klastersky J (1981) Antibiotic prophylaxis in surgery for head and neck cancer. Comparative study of short and prolonged administration of carbenicillin. *J Antimicrob Chemother* 7(6), 665-671.
93. Murdoch DA, Telfer MR, Irvine GH (1993) Audit of antibiotic policy and wound infection in neck surgery. *J R Coll Surg Edinb* 38, 167-169.
94. Mustafa E, Tahsin A (1993) Cefotaxime prophylaxis in major non-contaminated head and neck surgery: one-day vs. seven-day therapy. *J Laryngol Otol* 107(1), 30-32.
95. Ng SP, Gomez JM, Lim SH, Ho NK (1998) Reduction of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit (NICU). *Singapore Med J* 39(7), 319-323.
96. NRZ (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen) <http://www.nrz-hygiene.de/> (2009).
97. Penel N, Fournier C, Lefebvre D, Lefebvre JL (2005) Multivariate analysis of risk factors for wound infection in head and neck squamous cell carcinoma surgery with opening of mucosa. Study of 260 surgical procedures. *Oral Oncol* 41(3), 294-303.
98. Penel N, Fournier C, Roussel-Delvallez M, Lefebvre D, Kara A, Mallet Y, Neu JC, Lefebvre JL (2004) Prognostic significance of wound infections following major head and neck cancer surgery: an open non-comparative prospective study. *Support Care Cancer* 12(9), 634-639.
99. Penel N, Lefebvre D, Fournier C, Sarini J, Kara A, Lefebvre JL (2001) Risk factors for wound infection in head and neck cancer surgery: a prospective study. *Head Neck* 23(6), 447-455.
100. Penel N, Lefebvre JL, Cazin JL, Clisant S, Neu JC, Dervaux B, Yazdanpanah Y (2008) Additional direct medical costs associated with nosocomial infections after head and neck cancer surgery: a hospital-perspective analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37(2), 135-139.

101. Penel N, Mallet Y, Roussel-Delvallez M, Lefebvre JL, Yazdanpanah Y (2008) Factors determining length of the postoperative hospital stay after major head and neck cancer surgery. *Oral Oncol.* 44(6), 555-562
102. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombly J, French PP, Herwaldt LA (2002) Mupirocin And The Risk Of Staphylococcus Aureus Study Team Intranasal mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 346(24), 1871-1877.
103. Piccart M, Dor P, Klastersky J (1983) Antimicrobial prophylaxis of infections in head and neck cancer surgery. *Scand J Infect Dis Suppl* 39, 92-96.
104. Pinar E, Oncel S, Calli C, Guclu E, Tatar B (2008) Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: emphasis on lymph node metastases as a new predisposing factor. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 37(3), 312-318.
105. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV (2000) Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 356(9238), 1307-1312.
106. Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, Bistrrian BR (1998) Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 22(2), 77-81.
107. Pryor KO, Fahey TJ 3rd, Lien CA, Goldstein PA (2004) Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA* 291(1), 79-87.
108. Ramos GH, Crivelaro AL, de Oliveira BV, Pedruzzi PA, de Freitas RR (2010) Oral cancer surgery and oral cutaneous fistulas: risk factors. *Rev Col Bras Cir* 37(2), 86-91.
109. Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates AJ Jr, McGough R 3rd (2008) A preoperative decolonization protocol for staphylococcus aureus prevents orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res.*
110. Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrinello G, Nicolai P (1999) Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Head Neck* 21(2), 131-138.
111. Righi M, Manfredi R, Farneti G, Pasquini E, Cenacchi V (1996) Short-term versus long-term antimicrobial prophylaxis in oncologic head and neck surgery. *Head Neck* 18(5), 399-404.

112. Rim JY, Bacon AE 3rd (2007) Prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a random sample of healthy individuals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(9), 1044-1046.
113. Robbins KT, Favrot S, Hanna D, Cole R (1990) Risk of wound infection in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 12(2), 143-148.
114. Robert-Koch-Institut (2003) Aktuelle Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems KISS. *Epidemiol Bull* 36, 290-292.
115. Rodrigo JP, Alvarez JC, Gomez JR, Suarez C, Fernandez JA, Martinez JA (1997) Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean-contaminated head and neck surgery. *Head Neck* 19(3), 188-193.
116. Rodrigo JP, Suárez C, Bernaldez R, Collado D (2004) Efficacy of piperacillin-tazobactam in the treatment of surgical wound infection after clean-contaminated head and neck oncologic surgery. *Head Neck* 26(9), 823-828.
117. Rossello-Urgell J, Vaque-Rafart J, Hermsilla-Perez E, Allepuz-Palau A; EPINE Working Group (2004) An approach to the study of potentially preventable nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25(1), 41-46.
118. Rubin J, Johnson JT, Wagner RL, Yu VL (1988) Bacteriologic analysis of wound infection following major head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114(9), 969-972.
119. Russier M, Mirault F, Champroux T, Leclercq I, Gaillard de Collogny L, Lafaye M (1990) Prevention of infectious complications of major upper respiratory and digestive tract surgery by the combination of pefloxacin-amoxicillin-clavulanic acid. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 107(6), 406-410.
120. Sawyer R, Cozzi L, Rosenthal DI, Maniglia AJ (1990) Metronidazole in head and neck surgery--the effect of lengthened prophylaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 103(6), 1009-1011.
121. Schulgen G, Kropec A, Kappstein I, Daschner F, Schumacher M (2000) Estimation of extra hospital stay attributable to nosocomial infections: heterogeneity and timing of events. *J Clin Epidemiol* 53(4), 409-417.
122. Schwartz SR, Yueh B, Maynard C, Daley J, Henderson W, Khuri SF (2004) Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131(1), 61-68.

123. Seagle MB, Duberstein LE, Gross CW, Fletcher JL, Mustafa AQ (1978) Efficacy of cefazolin as a prophylactic antibiotic in head and neck surgery. *Otolaryngology* 86(4 Pt 1), 568-572.
124. Sepehr A, Gutierrez Santos BJ, Chou C, Karimi K, Devcic Z, Oels S, Armstrong WB (2009) Antibiotics in head and neck surgery in the setting of malnutrition, tracheotomy and diabetes. *Laryngoscope* 119(3), 549-553.
125. Silver A, Eichorn A, Kral J, Pickett G, Barie P, Pryor V, Dearie MB (1996) Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. The Antibiotic Prophylaxis Study Group. *Am J Surg* 171(6), 548-552.
126. Simo R, French G (2006) The use of prophylactic antibiotics in head and neck oncological surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 14(2), 55-61.
127. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akcali C, Ozsahinoglu C (1998) Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck* 20(1), 22-25.
128. Steinbrecher E, Sohr D, Hansen S, Nassauer A, Daschner F, Rüden H, Gastmeier P (2002) Surveillance of postoperative wound infections: reference data of the Hospital Infection Surveillance System (KISS). *Chirurg* 73(1), 76-82.
129. Stormark M, Aavitsland P, Lystad A (1993) Prevalence of hospital infections in Norwegian somatic hospitals. *Tidsskr Nor Laegeforen* 113(2), 173-177.
130. Strauss M, Saccogna PW, Allphin AL (1997) Cephazolin and metronidazole prophylaxis in head and neck surgery. *J Laryngol Otol* 111(7), 631-634.
131. Suzuki Y, Kamigaki T, Fujino Y, Tominaga M, Ku Y, Kuroda Y (2003) Randomized clinical trial of preoperative intranasal mupirocin to reduce surgical-site infection after digestive surgery. *Br J Surg* 90(9), 1072-1075.
132. Tabet JC, Johnson JT (1990) Wound infection in head and neck surgery: prophylaxis, etiology and management. *J Otolaryngol* 19(3), 197-200.
133. Tandon DA, Bahadur S, Laldina HC, Sundaram KR (1992) Role of prophylactic antibiotics in surgery for advanced head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 106(7), 621-624.
134. Tsou YA, Hua CH, Lin MH, Tseng HC, Tsai MH, Shaha A (2010) Comparison of pharyngocutaneous fistula between patients followed by primary laryngopharyngectomy and salvage laryngopharyngectomy for advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 32(11), 1494-1500.

135. Velanovich V (1991) A meta-analysis of prophylactic antibiotics in head and neck surgery. *Plast Reconstr Surg* 87, 429-434.
136. Violaris N, Bridger M (1990) Prophylactic antibiotics and post laryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *J Laryngol Otol* 104(3), 225-228.
137. Walz JM, Paterson CA, Seligowski JM, Heard SO (2006) Surgical site infection following bowel surgery: a retrospective analysis of 1446 patients. *Arch Surg* 141(19), 1014-1018.
138. Weber RS, Callender DL (1992) Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101, 16-20.
139. Weber RS, Hankins P, Rosenbaum B, Raad I (1993) Nonwound infections following head and neck oncologic surgery. *Laryngoscope* 103(1), 22-27.
140. Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J (1992) The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. II. Airborne. *J Hosp Infect* 22(1), 41-54.
141. Widmer A, Gastmeier P, Battegay M (2010) Prevention of infections. *Internist* 51(2), 142-153.
142. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Grüneberg RN (1986) A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 8;1(8476), 311-313.
143. Wilson APR, Gibbons C, Reeves BC, Hodgson B, Liu M, Plummer D, Krukowski ZH, Bruce J, Wilson J, Pearson A (2004) Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 329:720.
144. Woods RK, Dellinger EP (1998) Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Physician* 57(11), 2731-2740.
145. Yano M, Doki Y, Inoue M, Tsujinaka T, Shiozaki H, Monden M (2000) Preoperative intranasal mupirocin ointment significantly reduces postoperative infection with *Staphylococcus aureus* in patients undergoing upper gastrointestinal surgery. *Surg Today* 30(1), 16-21.
146. Zhan C, Miller MR (2003) Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA* 290(14), 1868-1874.

## 8 Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotikum
Abb.	Abbildung
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
d.F.	der Fälle
DIMDI	<i>Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDA	Explorative Datenanalyse
et al.	et alii
HNO	Hals-Nasen-Ohren
H <sub>0</sub>	Nullhypothese
H <sub>1</sub>	Alternativhypothese
i.d.R.	in der Regel
IDSA	<i>Infectious Diseases Society of America</i>
KISS	<i>Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System</i>
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
n	Fallzahl
ND	Neck Dissection
NI	nosokomiale Infektion
NIDEP	Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention
NNISS	<i>National Nosocomial Infections Surveillance System</i>
NRZ	<i>Nationales Referenzzentrum</i>
N-Status	Lymphknoten-Status
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PP	postoperative Pneumonie
RR	relatives Risiko

RF	Risikofaktor
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SD	standard deviation
<i>SHEA</i>	<i>Society for Healthcare Epidemiology of America</i>
Sp	Spezies
Staph.	Staphylococcus
Str.	Streptococcus
Tab.	Tabelle
TNM	Tumor, Nodes, Metastasen
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
WD	Wunddehiszenz
WI	Wundinfektion
z.B.	zum Beispiel

## 8.2 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

**Abbildung 4.1:** Altersverteilung des Patientenkollektivs mit Normalverteilungskurve

**Abbildung 4.2:** Geschlechteranteil im Patientenkollektiv

**Abbildung 4.3:** Prozentuale Verteilung der zugrundeliegenden malignen Erkrankungen

**Abbildung 4.4:** Tumorstadien anhand der TNM-Klassifikation

**Abbildung 4.5:** Übersicht der angewendeten Operationstechniken

**Abbildung 4.6:** Übersicht der durchgeführten Neck Dissections

**Abbildung 4.7:** Anteil der Tracheotomien

**Abbildung 4.8:** Verteilung des Body-Mass-Index im Gesamtkollektiv

**Abbildung 4.9 und 4.10:** Dauer der postoperativen antibiotischen Prophylaxetherapie

**Abbildung 4.11:** Wundinfektionsrate in der Studienpopulation

**Abbildung 4.12:** Zeit bis zum Auftreten der Wundinfektion

**Abbildung 4.13:** Wundinfektionsrate innerhalb der Vergleichsgruppen

**Abbildung 4.14:** Wundinfektionsrate bei Nicht-Diabetikern und Diabetikern

**Abbildung 4.15:** Wundinfektionsrate bei Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

**Abbildung 4.16:** Wundinfektionsrate bei Nicht-Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

**Abbildung 4.17:** Wundinfektionsrate innerhalb der BMI-Gruppen

**Abbildung 4.18:** Fistelbildung in der Studienpopulation

**Abbildung 4.19:** Zeit bis zum Auftreten der Fistel

**Abbildung 4.20:** Fistelbildung innerhalb der Vergleichsgruppen

**Abbildung 4.21:** Fistelbildung bei Nicht-Diabetikern und Diabetikern

**Abbildung 4.22:** Fistelbildung bei Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

**Abbildung 4.23:** Fistelbildung bei Nicht-Diabetikern hinsichtlich der Prophylaxegruppe

**Abbildung 4.24:** Fistelrate innerhalb der BMI-Gruppen

**Abbildung 4.25:** Pneumonien in der Studienpopulation

**Abbildung 4.26:** Zeit bis zum Auftreten der Pneumonie

**Abbildung 4.27:** Pneumonien innerhalb der Vergleichsgruppen

**Abbildung 4.28:** Pneumonieanteile hinsichtlich Tracheotomien

**Tabelle 2.1:** Definition chirurgischer Wundinfektionen nach den *CDC*-Kriterien

**Tabelle 2.2:** Wundklassifikation nach den *CDC*-Kriterien

**Tabelle 2.3 und 2.4:** Kriterien für den *NNIS*-Risikoindex

**Tabelle 2.5:** Studienergebnisse *Astagneau et al.* (2009)

**Tabelle 2.6:** Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen

**Tabelle 2.7:** Erregerspektrum nach *Emori und Gaynes* (1993)

**Tabelle 2.8:** Typische Erreger postoperativer Wundinfektionen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

**Tabelle 2.9:** Maßnahmen zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen

**Tabelle 3.1:** Stadieneinteilung nach dem TNM-System des *American Joint Committee on Cancer*

**Tabelle 3.2:** Internationale Klassifikation von Unter-, Normal-, Übergewicht und Adipositas von Erwachsenen in Anlehnung an den Body-Mass-Index nach der WHO 2004

**Tabelle 4.1:** Einfluss ausgewählter Kriterien auf die Wundinfektionsrate

**Tabelle 4.2:** Multivariate Analyse ausgewählter Risikofaktoren für Wundinfektionen

**Tabelle 4.3:** Vergleich der Prophylaxegruppen hinsichtlich ausgewählter Parameter

**Tabelle 4.4:** Einteilung in die BMI-Gruppen

**Tabelle 4.5:** Wundinfektionen der Prophylaxegruppen innerhalb der BMI-Gruppen

**Tabelle 4.6:** Einfluss ausgewählter Kriterien auf die Fistelrate

**Tabelle 4.7:** Multivariate Analyse ausgewählter Risikofaktoren für Fisteln

**Tabelle 4.8:** Vergleich der Prophylaxegruppen hinsichtlich ausgewählter Parameter

**Tabelle 4.9:** Fistelbildung der Prophylaxegruppen innerhalb der BMI-Gruppen

**Tabelle 4.10:** Einfluss ausgewählter Kriterien auf die Pneumonierate

**Tabelle 4.11:** Vergleich der Prophylaxegruppen hinsichtlich ausgewählter Parameter

### 8.3 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Rainald Knecht für die Möglichkeit zur Promotion in seinem Institut und die Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Dr. med. Chia-Jung Wang für die interessante Themenstellung und ihre intensive fachliche sowie persönliche Unterstützung und Anleitung. Als stetige Ansprechpartnerin hatte ich in ihr eine wertvolle Begleitung. Zusätzlich sei ihr gedankt für die zeitaufwändige Korrektur meiner Arbeit.

Frau Dr. Nesrin Paulsen möchte ich für ihre Hilfe bei der Patientenrekrutierung danken.

Mein weiterer Dank gilt den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie für die Beratung bei der statistischen Datenauswertung.

Von Herzen danke ich meinen Eltern Christine und Bernd Matern für ihre liebevolle und uneingeschränkte Unterstützung während meines gesamten Studiums. Sie standen mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite und haben damit auch entscheidend zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.

Zum Schluss sei noch all denen ein Dankeschön ausgesprochen, die keine namentliche Erwähnung fanden, aber zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

## 8.4 Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

## 8.5 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: .....