DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 52, S. 4; Ausgabe 01 / 2018

Implantatentfernung am Fuß: Unerwartet hohe Infektionsraten und kein Nutzen einer Prophylaxe mit Cefazolin

Metall-Implantate (Schrauben, Platten, Nägel, Drähte) werden im Rahmen der chirurgischen Frakturbehandlung verwendet. Dabei kann durch eine perioperative Antibiotika-Prophylaxe die Infektionsrate mehr als halbiert werden (bei geschlossenen Brüchen von 8,3% auf 3,6%; 1). In chirurgischen Leitlinien wird die Einmalgabe eines Breitspektrumantibiotikums (z.B. Cefazolin) als präoperative Einzeldosis empfohlen (2, 3). Viele der Implantate werden nach der Heilung der Fraktur wieder operativ entfernt, obwohl dies grundsätzlich nicht erforderlich ist. Implantatentfernungen gehören zu den häufigsten orthopädischen Eingriffen überhaupt. Eine solche Implantatentfernung gilt als steriler Eingriff. Die Infektionswahrscheinlichkeit wird mit 2-3% angegeben. Daher empfiehlt die zur Infektionsabwehr zuständige US-amerikanische Behörde (Centers of Disease Control and Prevention = CDC) bei einer Implantatentfernung keine Antibiotikaprophylaxe (4). Daten aus retrospektiven Kohortenstudien lassen jedoch Zweifel an dieser Strategie aufkommen. So wurden bei 5% der Patienten nach syndesmonaler Schraubenentfernung Infektionen beobachtet, überwiegend mit Staphylokokken (5), und in einer niederländischen Fallserie zeigte sich nach elektiver Entfernung von Implantaten unterhalb des Kniegelenks sogar eine Infektionsrate von 11,6% (10% oberflächliche und 1,6% tiefe Infektionen; 6). Daher wird in vielen Zentren auch bei Materialentfernungen eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt.

Um mögliche Indikationen für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe zu klären, wurde in den Niederlanden mit öffentlichen Forschungsgeldern eine multizentrische plazebokontrollierte Studie durchgeführt (WIFI = **W**ound **I**nfections **F**ollowing **I**mplant removal; 7). Hierfür wurden an 19 Zentren insgesamt 477 Patienten mit Implantaten unterhalb des Kniegelenks (42,9% Männer, mittleres Alter 44,2 Jahre) eingeschlossen. Bei den Implantaten handelte es sich um Platten mit Schrauben (62,6%), Einzel- (21%) und Syndesmose-Schrauben (11%), Marknägel (8,3%) sowie Kirschner-Drähte (5%). Diese waren im Sprunggelenk (58%), im Unterschenkel (23%), im Tarsus (12,5%) sowie im Vor- und Mittelfuß (6%) implantiert. Als Gründe für die Materialentfernung wurden Schmerzen (73%), Patientenwunsch (47%) und funktionelle Probleme (6%) genannt. Nur 13% der Explantationen wurden als geplante Prozedur klassifiziert. Die mediane Zeit seit der Implantation betrug 11 Monate.

Nach der Randomisierung wurden noch 7 Patienten ausgeschlossen, so dass sich letztlich 228 Patienten in der Interventionsgruppe und 242 in der Kontrollgruppe befanden. Vor der Gruppenzuteilung erfolgte eine Vorstratifizierung entsprechend dem Vorliegen eines Diabetes mellitus (1,9% der Patienten) mittels web-basierter Computer-Randomisierung. Patienten in der Interventionsgruppe erhielten 15-60 Minuten vor dem Schnitt 1.000 mg Cefazolin gelöst in 0,9%iger

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

NaCl-Lösung und Patienten in der Kontrollgruppe nur die 0,9%ige NaCl-Lösung. Die Studienmedikation war nicht zu unterscheiden, die Infusion erfolgte doppelblind.

Primärer Studienendpunkt war eine Wundinfektion innerhalb von 30 Tagen. Diese war nach der Klassifikation der CDC definiert (s. Tab. 1). Hierbei werden oberflächliche und tiefe Infektion mit jeweils 4 Kriterien unterschieden. Neben der üblichen Nachsorge konnten alle Patienten ihre Beschwerden in einem Online-Portal eingeben. Zusätzlich wurden sie vier Wochen postoperativ von einem Arzt, der nicht der operierenden Abteilung angehören durfte und hinsichtlich der Behandlung verblindet war, persönlich begutachtet.

Ergebnisse: Bei 66 Patienten (14%) wurde eine Wundinfektion diagnostiziert, bei 58 eine oberflächliche und bei 8 (1,7%) eine tiefe Infektion. Alle Patienten mit tiefer Wundinfektion erhielten eine systemische antibiotische Therapie und 6 von 8 (75%) ein chirurgisches Debridement. 49 von 58 Patienten (84,5%) mit oberflächlicher Infektion wurden peroral mit einem Antibiotikum behandelt, und bei 2 Patienten (3,4%) wurde die Naht eröffnet.

Interventions- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht: Bei 30 Patienten mit Cefazolin (13,2%) und bei 36 mit Plazebo (14,9%) wurde eine Wundinfektion diagnostiziert. Dieser Unterschied war nicht signifikant (p = 0,60; absolute Risikodifferenz: -1,7; 95%-Konfidenzintervall = CI: -8,0-4,6). Allerdings kam es in der Interventionsgruppe zu weniger tiefen Infektionen (1 vs. 7). Auf Grund der geringen Zahl kann dieser Unterschied jedoch auch Zufall sein (0,4% vs. 2,9%; absolute Risikodifferenz: -2,5; CI: -5,7-0,4).

Auch nach verschiedenen Risiko-Adjustierungen (Zugehörigkeit zu den teilnehmenden Zentren, Vorhandensein eines Diabetes mellitus) veränderten sich die statistischen Befunde nicht. Bei den sekundären Endpunkten (verschiedene Scores zur Lebensqualität und Behandlungszufriedenheit) fanden sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Die unerwartet hohe Rate an Infektionen dürfte in erster Linie durch die wesentlich intensivere Nachkontrolle („Detection bias“) und einer niedrigeren Schwelle zur Antibiotikabehandlung im Rahmen der Studie begründet sein. Teilweise dürfte in retrospektiven Untersuchungen aber auch ein relevantes „Underreporting“ von Infektionen und somit eine Unterschätzung des Problems vorliegen. In jedem Fall weisen diese Zahlen darauf hin, dass jede Implantatentfernung klinisch begründet sein sollte und die Patienten über das Risiko aufgeklärt werden müssen. Obwohl 87% der isolierten Wunderreger Cefazolin-sensibel waren, wurde durch die Cefazolin-Prophylaxe die Infektionsrate nicht bedeutsam gesenkt.

Fazit: In dieser Studie kam es bei 14% der elektiven operativen Metallentfernungen am Fuß bzw. Unterschenkel innerhalb von 30 Tagen zu einer Wundinfektion, die meist auch antibiotisch behandelt wurde. Das ist erheblich mehr als bislang bekannt war. Daher sollten solche Eingriffe eindeutig indiziert sein, z.B. Schmerzen oder Funktionseinschränkungen. Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe (hier einmalig 1 g Cefazolin i.v.) verminderte die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen nicht.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Literatur

1. Boxma, H., et al.: Lancet 1996, **347**, 1133. Link zur Quelle

2. Bratzler, D.W., et al.: Surg. Infect. 2013, **14**, 73. Link zur Quelle

3. Gillespie, W.J., und Walenkamp, G.: Cochrane Database Syst. Rev. 2001;(1):CD000244. Link zur Quelle

4. Berríos-Torres, S.I., et al.: JAMA Surg. 2017, **152**, 784. Link zur Quelle

5. Andersen, M.R., et al.: Injury 2015, **46**, 2283. Link zur Quelle

6. Backes, M, et al.: Open Orthop J. 2015, **9**, 418. Link zur Quelle

7. Backes, M., et al. (WIFI = **W**ound **I**nfections **F**ollowing **I**mplant removal): JAMA 2017, **318**, 2438. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Tabelle 1
Klassifizierung postoperativer Wundinfektionen (Centers for Disease Control and Prevention; vgl. 4)

Oberflächl. Wundinfektion (≤ 30 Tage postoperativ)	Tiefe Wundinfektion (≤ 30 Tage postoperativ)
Infektion allein der Haut oder des subkutanen Gewebes im Bereich der Schnittwunde *plus* mindestens eines der folgenden Kriterien:	Beteiligung tiefer Gewebeschichten (Faszien, Muskeln) *plus* mindestens eines der folgenden Kriterien:
(1) Entleerung eines eitrigen Sekrets aus der Inzisionsstelle mit oder ohne Labor-Bestätigung von Bakterien	(1) Eitriges Sekret aus der Tiefe der Inzision
(2) Nachweis von Mikroorganismen aus einem aseptisch gewonnenen Sekret oder einem Gewebestück aus einer oberflächlichen Probe	(2) Spontane Wunddehiszenz oder bewusste Wundöffnung durch einen Chirurgen wegen Temp. > 38°C oder lokalen Schmerzen oder Spannungsgefühl - außer wenn im Wundabstrich keine Mikroorganismen nachgewiesen werden
(3) Mindestens eines der folgenden Zeichen oder Symptome einer Infektion: lokale Schmerzen, Spannungsgefühl, Schwellung, Rötung, Überwärmung *und* bewusste Wundöffnung durch einen Chirurgen – außer wenn im Wundabstrich keine Mikroorganismen nachgewiesen werden	(3) Abszess oder Hinweise auf eine Infektion bei der direkten Untersuchung, während einer Reoperation oder bei der histopathologischen oder radiologischen Untersuchung
(4) Diagnosestellung und spezifische Therapie durch einen orthopädischen oder Unfallchirurgen	(4) Diagnosestellung und spezifische Therapie durch einen orthopädischen- oder Unfallchirurgen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.