

Positionsdokument der Expertengruppe «Infektionen» von Swiss Orthopaedics

Antibiotikaprophylaxe / präemptive Therapie bei offenen Frakturen in der Orthopädie

Die Antibiotikaprophylaxe bei offenen Frakturen – Substanzwahl und vor allem auch Therapiedauer – wird nicht einheitlich gehandhabt. Dieses Konsensus-Paper soll eine Empfehlung für die klinische Praxis abgeben und einem unnötigen Antibiotikaverbrauch entgegenwirken.

Prof. Dr. med. Ilker Uçkay^a, Dr. med. Carol Strahm^b, Prof. em. Dr. med. Markus Vogt^c, PD Dr. med. Martin Clauss^{d,e}, Prof. Dr. med. Olivier Borens^f, Prof. Dr. med. Parham Sendi^g; für die Expertengruppe «Infektionen» von Swiss Orthopaedics*

^a Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsklinik Balgrist, Universität Zürich, Zürich; ^b Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^c Consulting Clinical Infectious Diseases, Zug; ^d Zentrum für muskuloskeletale Infektionen, Universitätsspital Basel, Basel; ^e Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Universitätsspital Basel, Basel; ^f Bone and Motion, Hirslanden Clinique Bois-Cerf, Lausanne; ^g Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern, Bern

* Mitglieder der Expertengruppe: Prof. Dr. med. Andrej Nowakowski, Dr. med. Yvonne Achermann, Prof. Dr. med. Olivier Borens, Dr. med. Ivan Broger, PD Dr. med. Martin Clauss, Dr. med. Gerhard Eich, Prof. Dr. med. Peter Ochsner, Prof. Dr. med. Parham Sendi, Dr. med. Carol Strahm, Dr. med. Domizio Suvà, Prof. Dr. med. Ilker Uçkay, Dr. med. Peter Wahl, Prof. Dr. med. Patrick Zingg

Einleitung und Terminologie

Bei elektiven Eingriffen wird eine perioperative, systemische antibiotische Prophylaxe angewandt, um das Risiko einer postoperativen Wundinfektion zu vermindern. Eine Empfehlung für die elektive Gelenkprothesenimplantation wurde erst kürzlich im Swiss Medical Forum veröffentlicht [1]. Bei elektiver Operation wird die eröffnete Wunde während der gleichen Intervention verschlossen; das tiefe Operationsgebiet ist a priori nicht kontaminiert. Bei offenen Frakturen bestehen mehrere grundlegende Unterschiede in den Überlegungen für eine Antibiotikaprophylaxe. Das Gewebe ist nicht elektiv eröffnet, sondern durch die Scherkräfte des Traumas verletzt. Es kommt zur Verschmutzung und somit Kontamination/Infektion der Wunde, bevor ein chirurgischer Eingriff stattfindet. Die Weichteile rund um die Frakturwunde sind zudem durch das Trauma in unterschiedlichem Ausmass geschädigt. Um das Risiko einer klinisch manifesten Infektion zu vermindern, werden (posttraumatische) systemische Antibiotika eingesetzt [2]. Da es sich um eine bereits kontaminierte offene Wunde handelt, spricht man auch gerne von einer «präemptiven antibiotischen Therapie». Die präemptive Therapie (oder gemäss gängigem Sprachgebrauch auch «posttraumatische

Antibiotikaprophylaxe») zielt darauf ab, die bereits eingedrungenen Mikroorganismen zu eradizieren, bevor es zu einer klinisch manifesten Infektion kommt [2–9], sprich das Auftreten von tiefen Wundinfektionen (nachfolgend gemäss internationalem Sprachgebrauch «surgical site infections» [SSI] genannt) nach der operativen Erstversorgung zu minimieren.

Klinische Beobachtungen und Umfragen in der Schweiz haben gezeigt, dass eine grosse Heterogenität in der Substanzwahl und vor allem in der Therapiedauer bestehen. Ebenso wird schweizweit eine Diskrepanz zwischen (inhouse) Empfehlung und Umsetzung in der Klinik beobachtet (*persönliche Erfahrungen*).

Die Infektionen von offenen Frakturen sind pathophysiologisch komplex. Sie sind ein Mischbild von Wundkontamination, Selektion von Keimen unter laufender Antibiotikatherapie und (späteren) SSI (3–6). In diesem Manuskript diskutieren wir die Theorie und Evidenz zu offenen Frakturen und Infektionen in der Orthopädie, orthopädischen Traumatologie und assoziierten Handchirurgie [2–9]. Ziel dieses Konsensus-Papers ist es, eine Empfehlung für die klinische Praxis abzugeben und einem unnötigen Antibiotikaverbrauch (und der Selektion von resistenteren Keimen) entgegenzuwirken.

Die Artikel in der Rubrik «Richtlinien» geben nicht unbedingt die Ansicht der SMF-Redaktion wieder. Die Inhalte unterstehen der redaktionellen Verantwortung der unterzeichnenden Fachgesellschaft bzw. Arbeitsgruppe; in vorliegendem Artikel wäre dies die Expertengruppe «Infektionen» der Schweizerischen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (Swiss Orthopaedics).

Stadieneinteilung der offenen Frakturen nach Gustilo und Anderson

Obwohl mehrere Autorinnen und Autoren die klassische Stadieneinteilung nach Gustilo und Anderson 1976 bemängeln [10–11], hat sich diese Originalklassifizierung weltweit durchgesetzt und gehalten [12–13]. Es gibt drei Grade (Tab. 1), wobei Grad III in IIIa (5–10 cm offen, Primärverschluss), IIIb (>10 cm offen, Weichteildeckung) und IIIc (arterielle Läsion) aufgeteilt werden kann [10, 14]. Das oberflächliche Ausmass des offenen Weichteilschadens ist ausschlaggebend für die Einteilung [14], wobei es Raum für Subjektivität gibt. Zwei erfahrene Chi-

Tabelle 1: Gustilo- und Anderson-Grading der offenen Frakturen, Risiko von Infektionen und unsere Empfehlung zur Prophylaxe (nach [5, 10, 11, 14, 30, 31, 49, 61, 67, 78])

Grad	Definition	Infektionsrisiko	Prophylaxe*	Dauer	Bemerkung
I	≤1 cm offen	2–3%	Cefuroxim	Einzeldosis	
II	1–8 cm, nur offen	2–8%	Cefuroxim	Einzeldosis	
III	5–10 cm, plus Weichteilschaden	5–12%	Cefuroxim	≤3 Tage	
IIIa	Primärverschluss	4–10%	Cefuroxim	≤3 Tage	
IIIb	Mit Hautdeckung	7–15%	Cefuroxim	≤3 Tage	
IIIc	Arterie lädiert	15–40%	Cefuroxim	≤3 Tage	ev. Gentamicin 5 mg/kg/d

* Standard: Cefuroxim 1,5 g 3x/Tag intravenös. Bei schwerer Niereninsuffizienz dosisadaptiert. Bei schwerer Adipositas Erhöhung der Erstdosis auf intravenös 3 g möglich. Bei bis zu 3 Tagen, ev. am 2. und 3. Tag auch peroral (mit Co-Amoxiclav) möglich.

rurginnen/Chirurgen können dieselbe Wunde in bis zu einem Drittel der Fälle unterschiedlich interpretieren [15]. Vor allem die Unterscheidung zwischen den Graden II und IIIa ist schwierig. Bei offenen Frakturen der Finger ist die Gustilo-Grading praktisch wertlos [7, 9].

Überlegungen bei der Antibiotikawahl und dem Problem der Selektion

Bei der posttraumatischen Prophylaxe sollte die Selektion von resistenteren Bakterien in die Überlegungen zur Antibiotikawahl miteinbezogen werden [5, 16]. Im Gegensatz zu den meisten orthopädischen Infektionen bei intakter Haut ist das Keimspektrum der traumabedingten tiefen Kolonisation deutlich breiter und resistenter [5, 17]. Erst bei etablierter Infektion reduziert sich die Anzahl der Mikroorganismen auf wenige, die es nachzuweisen gilt. In der elektiven Orthopädie sind die Keime einer SSI in 30–50% gegenüber der vorher eingesetzten Prophylaxe resistent [18]. Bei offenen Frakturen steigt dieser Anteil auf >50% [17, 19–22]. Eine ähnliche Resistenzlage findet sich auch bei SSI von Patientinnen und Patienten, die rasch hintereinander mehrmals an der gleichen Lokalisation operiert werden [17]. Das Risiko eines Keimwechsels unter laufender antibiotischer Therapie beträgt bis zu 10% [17]. Bereits 1979 konnten Roberts et al. bei herzchirurgischen Patientinnen und Patienten nachweisen, dass die hausinterne routinemässige 5-Tages-Prophylaxe mit Kanamycin oder Gentamicin innert kurzer Zeit dazu führte, dass die Aminoglykosidresistenz unter klinischen Isolaten von *Pseudomonas aeruginosa* von 3 auf 15% und bei *Serratia marcescens* von 8 auf 88% zunahm [23]. Diese Resistenz war sofort rückläufig nach Verkürzung und Modifikation der Prophylaxe [23]. Vor zwanzig Jahren zeigte

eine andere Studie in der Herzchirurgie, dass unter einer Verlängerung der Cefazolin-Prophylaxe schon ab einer Dauer von zwei Tagen signifikant mehr Antibiotikaresistenzen (auch an anderen Körperstellen) auftraten [24]. Eine ähnliche Studie mit 250 Traumapatientinnen und -patienten zeigte keinen Vorteil einer Administration für mehr als 24 Stunden, dafür aber eine um 15% erhöhte Inzidenz von SSI mit gramnegativen Erregern [25]. Kolleginnen und Kollegen aus Lausanne berichteten, dass bei Gustilo-III-Frakturen die Resistenz gramnegativer Erreger gegen Amoxicillin/Clavulansäure (Co-Amoxiclav) zwischen der Primär- und Revisionschirurgie um 40% zunahm [22]. Bei Arthritiden nach offenen Gelenktraumata (analog zu offenen Frakturen) dominieren gramnegative Erreger [26, 27]. Ein ebenfalls weitgehend gramnegatives [4, 21] und antibiotikaresistenteres Muster erkennen wir auch bei schweren Traumata [17, 28], Naturkatastrophen [4] und Kriegsverletzungen [29] sowie bei offenen Frakturen im aquatischen Milieu, wo gramnegative Nicht-Fermenter wie *Pseudomonas* oder *Aeromonas* spp. dominieren [4, 21]. Gleichzeitig lässt sich sagen, dass eine empirische antibiotische Behandlung all dieser potentiellen (gramnegativen) Mikroorganismen sehr schwierig, wenn nicht unmöglich ist.

Es stellt sich die Frage, ob Breitspektrumprophylaxen / präemptive Therapien der empfohlenen Cefuroxim- oder Co-Amoxiclav-Monoprophylaxe in ausgewählten Fällen überlegen sind [19, 22, 23, 30–34]. Diese Fälle wären zum Beispiel die meisten Grad-III-Frakturen [5, 33], Frakturen im aquatischen Milieu, massivste Kontamination mit Erde oder bei intraoperativ sichtbarem Schlamm [4, 21]. Diverse Autorenguppen haben diese Frage retrospektiv und prospektiv untersucht und meistens keinen Vorteil einer Breitspektrumprophylaxe erfassen können [34]. Zum Beispiel führten

Saveli et al. eine prospektive randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) mit 130 Patientinnen und Patienten durch. Sie randomisierten Cefazolin gegenüber Cefazolin plus Vancomycin. Das finale SSI-Risiko war mit 15 versus 19% statistisch nicht signifikant unterschiedlich [35].

Retrospektive Studien bezüglich der Breite der Prophylaxe gibt es ebenfalls viele [36–40]. Eine Studie verglich zum Beispiel Cefazolin mit Cefazolin plus Aminoglykoside bei Grad-III-Frakturen und fand keinen Unterschied bezüglich Infektionsrisiko [37]. Bremmer et al. verglichen offene Frakturen mit Cefazolin-Prophylaxen mit zusätzlich Aminoglykosiden. Die zusätzliche breite gramnegative Abdeckung verhinderte keine SSI [20]. Eine sehr ähnliche Studie führten Patanwala et al. bei 134 Patientinnen und Patienten mit Grad-III-Frakturen durch. Sie fanden ein 15%iges Infektionsrisiko mit Cefazolin allein und eines von 16% mit Cefazolin plus Aminoglykoside [38]. Bankhead-Kennedall et al. sind die vierte Forschergruppe, welche die gleichen Antibiotikaregimes wie Patanwala et al. anwendete und ebenfalls keinen Vorteil für die Kombination von Cephalosporinen mit Aminoglykosiden fand [39]. Eine ähnliche Erfahrung machten später Genfer Autorinnen und Autoren mit Carbapenemen, die weder im Gruppenvergleich mit Cefuroxim noch in der Multivariaten Analyse vor Infektionen schützten konnten [5, 40]. Redfern et al. verglichen bei Grad-III-Frakturen Cefazolin plus Gentamicin versus Piperacillin-Tazobactam und sahen gleich viele Infekte (32%) in beiden Studienarmen [31]. McMurtrie et al. verglichen Cefazolin (oder Clindamycin) mit Piperacillin-Tazobactam (letztere Kombination war als Prophylaxe viermal teurer) und fanden keinen besseren Outcome [34].

Wegen der fehlenden Verbesserung des Outcomes mit Breitbandantibiotika [19] gilt weltweit immer noch die Basisempfehlung für

Zweitgeneration-Cephalosporine [41–44]. In der Schweiz kommt alternativ auch das Co-Amoxiclav zum Einsatz [5, 19, 22], das aber mikrobiologisch gegenüber Cefuroxim kaum relevante Vorteile bietet. Theoretische Vorteile des Co-Amoxiclav gegenüber den Zweitgeneration-Cephalosporinen sind eine Wirkung gegen Anaerobier [45] und gegen Enterokokken [46]. Beide Spezies gehören jedoch zu den eher seltenen Pathogenen offener Frakturen.

Aus akademischer Sicht brauchen wir RCT, die schwer kontaminierte Gustilo-III-Frakturen zwischen Breit- und Standardspektrum randomisieren. Diese sind aber aufgrund relativ kleiner Fallzahlen und der Diversität des chirurgischen Managements schwierig durchführbar. Ein Versuch einer RCT, die verschiedene prophylaktische Regimes (Cefazolin, Ceftriaxon, Clindamycin, Ampicillin-Sulbactam, Piperacillin-Tazobactam; mit oder ohne Gentamicin) miteinander vergleichen wollte, scheiterte an der unzureichenden Rekrutierung [47]. Ein weiterer Versuch mit einer simpleren 1:1-Randomisierung (Cefuroxim versus Breitbandprophylaxe Vancomycin plus Gentamicin eingebettet in einer breiteren Studienfrage) ist seit Oktober 2022 in der Universitätsklinik Balgrist am Laufen.

Die Relevanz der gewichtsadaptierten Dosierung der Prophylaxe ist unklar. In Analogie zur Prophylaxe von elektiven Eingriffen [48] ist jedoch heutzutage die Prophylaxe bei offenen Frakturen ebenfalls gewichts-, oder Body-Mass-Index-, adaptiert [43, 49]. Mindestens zwei retrospektive Studien zeigen jedoch, dass eine höhere Dosis [48] oder eine Unterdosierung [50] keinen Unterschied zur fixen Standarddosis ausmacht. Der Case-Mix ist zu gross, als dass die Dosis den Outcome wesentlich verändern würde.

Fazit

Auch wenn bei SSI nach offenen Frakturen eine Selektion von resistenten Bakterien entsteht, kann eine Breitbandantibiotikaphylaxe allein die Infektionsrate höchstwahrscheinlich nicht vermindern. Als Antibiotikum für die Prophylaxe wird ein Zweitgeneration-Cephalosporin – oder alternativ Co-Amoxiclav bei individuellem Wunsch der Chirurgin / des Chirurgen – empfohlen. Eine Verlängerung der Prophylaxe führt nicht zu weniger Infektionen, sondern häufiger zu Selektion von resistenten Mikroorganismen [5, 17].

Lokale Antibiotikaphylaxe und Antibiotikabeschichtung der Marknägel

Wie bei einer Therapie für eine etablierte Osteomyelitis von langen Röhrenknochen können lokale Antibiotika bei offenen Frakturen auch

präventiv eingesetzt werden [51, 52]. In der Literatur werden lokale Antibiotika kombiniert mit systemischen verabreicht. Pinto et al. führten eine RCT bei offenen Gustilo-I- und -II-Tibiafrakturen durch. 4 von 14 Patientinnen und Patienten mit Standardverfahren entwickelten eine Infektion, aber 0 von 14 beim Einsatz eines Gentamicin-beschichteten Marknagels [51]. Diese Arbeit weist jedoch bei normalen Marknägel eine bereits zu hohe Infektrate für Gustilo-I- und -II-Frakturen auf und hat eine sehr kleine Fallzahl. Gemäss einer extensiven Review von Kim et al. kann der Einsatz lokaler Antibiotika bei Grad-III-Frakturen der Wirbelsäule das SSI-Risiko um bis zu zwei Drittel senken [52]. Diese Resultate wurden auch in einer anderen Review mit einer Metaanalyse für Gustilo-IIIb- und -IIIc-Frakturen bestätigt [53]. Eine dritte Review mit Schweizer Beteiligung untersuchte 2738 Episoden mit offenen Unterschenkelfrakturen und errechnete mit lokalen Antibiotika ein 12% tieferes SSI-Risiko als mit systemischen Antibiotika allein [54]. Die Autorschaft bemängelt jedoch die starke Heterogenität der Studien und ermahnt, das Resultat mit Vorsicht zu interpretieren [54]. Eine vierte Review fand 75% weniger SSI bei Gustilo-III-Frakturen, die mit Gentamicin-beschichteten Nägeln versorgt worden waren [55], aber keinen Nutzen bei Gustilo-I- und -II-Frakturen.

Es gibt aber auch gegenteilige Resultate. Zum Beispiel zeigte die einzige RCT [56] – aufgelistet in der vorgängig erwähnten Metaanalyse [54] – keinen signifikanten Vorteil lokaler Antibiotika. Lokales Aminoglykosid zusätzlich zur systemischen Prophylaxe zeigte in einer amerikanischen Studie keinen Vorteil bezüglich SSI oder Pseudarthrosen [57]. Greco et al. verglichen 23 mit normalem Marknagel versorgte offene Frakturen mit 23 weiteren, die mit Gentamicin-beschichteten Marknägel behandelt worden waren. In beiden Gruppen gab es nach 18 Monaten Follow-up je vier Infektionen [58].

Fazit

Die Literaturanalyse lässt keinen eindeutigen Schluss zu. Lokale Antibiotika können, müssen aber nicht verwendet werden. Ihr Einsatz entbindet nach heutigem Stand des Wissens nicht von einer systemischen Prophylaxe. Eine sekundäre Intervention «nur» zur Entfernung dieser lokalen Antibiotikaträger soll/muss vermieden werden [54]. Letztlich sind auch zu dieser spezifischen Fragestellung weitere RCT nötig [5, 40, 49].

Dauer der Antibiotikaphylaxe / präemptiven Therapie

Wir haben oben ausgeführt, dass eine Verlängerung der Antibiotikaphylaxe mit mehr

Resistenzen assoziiert ist und keinen Vorteil bringt. Dies beantwortet die Frage der empfohlenen Dauer jedoch nicht. Die Expertengruppe ist bestrebt, eine hilfreiche Empfehlung zur Therapiedauer abzugeben. Vorangehend haben wir die Historie und die Literaturanalyse ausgeführt. Die weltweit gültigen Empfehlungen zur Dauer der Prophylaxe wurden seit der Studie von Gustilo und Anderson 1976 [10–11] nicht wesentlich verändert, sondern zementiert. Sie stammen aus einer Zeit mit der vorherrschenden chirurgischen (aus heutiger Sicht falschen) Meinung, dass ein hohes Infektionsrisiko mit einer längeren Prophylaxedauer korrigiert werden kann. Diese Meinung hat sich leider über die Jahrzehnte gehalten und ist in verschiedene berufsspezifische oder regionale Guidelines eingeflossen [21, 28]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat sich gemäss unserer Kenntnis zur Dauer einer entsprechenden Prophylaxe nie verbindlich geäussert; im Gegensatz zu lokalen chirurgischen Guidelines [59, 60] oder Einzelstudien [5, 10, 11, 14, 30, 31, 49, 61], die ein Maximum von drei Tagen Prophylaxe bei Grad-III-Frakturen empfehlen.

Prinzipiell ist die Dauer der Prophylaxe (auch bei offenen Frakturen) nicht determinierend hinsichtlich der Prävention von SSI [5, 40]. Zum Beispiel ist bei offenen Fingerfrakturen, gemäss einer Metaanalyse mit 353 offenen Frakturen, möglicherweise nicht einmal eine Single-Shot-Prophylaxe nötig [9]. Eine RCT in der Handchirurgie, die 193 offene Frakturen zwischen Flucloxacillin und Placebo randomisiert hat, fand keinen Unterschied der Infektinzidenz [62]. Eine andere RCT verglich Placebo mit dreitägiger Therapie verschiedenster Antibiotika und fand ebenfalls keine Unterschiede [63]. Nichtsdestotrotz sind verlängerte Gaben auch jenseits der häufig empfohlenen «drei Tage» weltweit üblich, vor allem bei wenig erfahrenen Kolleginnen und Kollegen und höhergradigen offenen Frakturen [13, 21, 36, 41–43]. Andere Institutionen empfehlen fünf oder mehr Tage [22, 42]. Heute gilt, dass die «verlängerte» Prophylaxe (oder wie eingangs erwähnt «präemptive Therapie») nur bei Grad-III-Frakturen möglich sein sollte (für maximal 2–3 Tage [5, 30, 49, 61, 64] und nur solange die Wunde noch nicht verschlossen ist). Insbesondere der rasche Wundverschluss beispielsweise mit einer Lappenplastik nach offenen Frakturen (engl.: «fix & flap») hilft, die Migration von Keimen von der Haut zu verhindern, die Selektion von resistenten Keimen zu vermindern und die Prophylaxe zu verkürzen. Rein wissenschaftlich gesehen ist wahrscheinlich aber nur die Einzeldosisprophylaxe evidenzbasiert [2, 5, 12, 40, 61, 65]. Die verlängerte

Tabelle 2: Prospektiv-wissenschaftliche Studien zur Prophylaxe bei offenen Frakturen

Land	Jahr	Design	Anzahl Untersuchte	Prophylaxe	Infektionen	Bemerkung
USA [65]	1988	RCT	248	Cephalosporin 1 vs. 5 Tage	12 vs. 13%	Alle offenen Frakturen
FIN [8]	1998	RCT	240	Clindamycin vs. Cloxacillin	9 vs. 20%	Handchirurgie
USA [66]	1998	RCT	87	Cephalosporin 4 Tage vs. Placebo	0 vs. 2%	Nicht signifikant; Finger
USA [63]	1990	RCT	91	Placebo vs. 3 Tage AB	9 vs. 9%	Handchirurgie
USA [56]	2000	RCT	67	i.v. AB vs. lokale AB	8 vs. 5%	Nicht signifikant
GB [62]	2003	RCT	193	Floxacillin vs. Placebo	3 vs. 4%	Handchirurgie
IRN [30]	2010	RCT	301	Cefazolin-Gentamicin vs. Cefazolin-Ciprofloxacin	5 vs. 7%	Nur Grad-IIIa-Frakturen
USA [35]	2013	RCT	130	Cefazolin vs. Cefazolin-Vancomycin	15–19%	Kein Unterschied
KEN [32]	2016	RCT	77	Cefuroxim 1 vs. 5 Tage	23 vs. 19%	Nur Grad-II-Frakturen
IND [51]	2019	RCT	28	Lokales Gentamicin vs. kein Gentamicin	14%	Lokales Gentamicin besser

RCT: prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie; AB: Antibiotikum; i.v.; intravenös.

Prophylaxe ist – wie bereits eingangs erwähnt – Usus [30]. In retrospektiven Studien zeigte eine lange Prophylaxe stets keine Vorteile. Im Gegenteil, je länger die Prophylaxe, desto grösser die Assoziation mit einem ultimativen Infekt [14].

Es gibt auch prospektive RCT, die explizit die Dauer der antibiotischen Prophylaxe bei offenen Frakturen untersucht haben; Tabelle 2 fasst sie zusammen. Zum Beispiel randomisierten Ondari et al. Grad-II-Frakturen zwischen einem versus fünf Tagen Cefuroxim, auch wenn die Mehrheit der Pathogene eigentlich resistent auf Cefuroxim waren. Das Infektrisiko blieb gleich um die 20% [32]. Dellinger et al. randomisierten verschiedene Schweregrade offener Frakturen zwischen einem und fünf Tagen Prophylaxedauer mit Cefonicid (oder Cefamandol) und zeigten eine identische SSI-Inzidenz von 12–13% auf [65].

Wir erachten es als erwiesen, dass bei offenen Frakturen (oder in der orthopädischen Chirurgie allgemein [1]) die Dauer der Prophylaxe nicht entscheidend ist, um eine Infektion zu verhindern, und dass andere klinische Variablen eine viel gewichtigere Rolle spielen. Falls sich Klinikern und Klinikern für eine 3-Tage-Prophylaxe bei Gustilo-III-Frakturen entscheiden, müssen die Folgedosen nicht immer intravenös sein. Prophylaktische Antibiotika können durchaus auch oral weitergeführt werden [30, 66], insbesondere auch dann, wenn die Handhabung von intravenösen Zugängen schwierig wird. Eine andere zu vermeidende Praxis ist die Wiederholung der 3-Tage-Prophylaxe auch bei elektiven Revisionen ohne Hinweis auf Infektion.

Eine offene Grad-III-Fraktur bei der Erstversorgung rechtfertigt nicht eine verlängerte Prophylaxe bei einer späteren Revision. Revisionsoperationen bei geschlossenen Wunden sind wie elektive chirurgische Eingriffe zu behandeln.

Fazit

Eine Einzeldosisprophylaxe ist bei offenen Frakturen evidenzbasiert. Können bei Gustilo-III-Frakturen die Wunden anlässlich der Erstversorgung nicht primär geschlossen werden, sollte eine verlängerte Prophylaxe respektive präemptive Therapie drei Tage nicht überschreiten.

Zeitpunkt der Prophylaxe bei Gustilo-III-Frakturen

Diese kann (falls möglich) bereits am Unfallort begonnen werden [49, 67], auch wenn hier das optimale Timing gemäss (Meta-)Analysen nicht eruierbar ist [68, 69]. In dieser Konstellation bringt es keinen Benefit, mit der Prophylaxe bis zur Operation zu warten und um während der Primäroperation [69], ohne Antibiotikaeinfluss, mikrobiologische Proben zu gewinnen. Diese Proben zeigen meistens nicht alle stattgehabten Kontaminationen, sondern nur einen arbiträren Ausschnitt. Sämtliche Studien, die bei der Erstintervention blind Proben gesammelt haben, stellten fest, dass die Keime der späteren SSI meist andere waren [70]. Hingegen können bei Revisionen [5] mehrere tiefe Gewebeprobe abgenommen werden, falls das Gebiet makroskopisch immer noch kontaminiert erscheint.

Spezielle chirurgische Strategien bei offenen Frakturen zur Infektvermeidung

Die chirurgische Literatur ist voll von Erfahrungen, die sich im Detail unterscheiden und von der individuellen Erfahrung der Autorschaft beeinflusst sind. Nachfolgend werden kurz verschiedene grundlegende Aspekte erläutert, ohne zu stark ins Detail zu gehen:

Erstens ist das korrekte chirurgische Management zur Vermeidung von Infektionen um ein Vielfaches effizienter als jeglicher Antibiotikaeinsatz [9]; vor allem wenn das potentielle Keimspektrum sehr breit ist, wie dies typischerweise bei offenen Frakturen vorgefunden wird. Idealerweise findet das Erst-Debridement innerhalb der ersten 2–6 Stunden statt [6, 22, 41, 44, 71, 72], obwohl nicht alle Studien einen determinierenden Zeithorizont finden können [69, 73]. Die Osteosynthese der Wahl bei der Primärversorgung ist der intramedulläre Marknagel [51, 58, 71], auch wenn einige Operateure (in der Schweiz) bei Gustilo-IIIB- und -IIIC-Frakturen initial einen externen Fixateur verwenden [74]. Trotz Kontamination der Wunde kann eine primäre Frakturversorgung mit einem primären Wundverschluss (falls anatomisch möglich) getätigt werden [70]. Studien zeigen keinen Unterschied zwischen einer definitiven primären Versorgung oder einem gestaffelten Vorgehen. Infektiologisch gesehen ist jede offenbleibende Wunde oder auch ein PIN-Tract eines externen Fixateurs ein Risiko für eine Infektion (trotz Prophylaxe) und Selektion neuer (nosokomialer) Keime; diesmal aber aus der Spitalumgebung [5]. Lappenplastiken bei offenen Wunden, die

innerhalb der ersten Woche erfolgen, sind wahrscheinlich von weniger SSI gefolgt als spätere [75].

Zweitens ist die Lavage wichtig. Die Relevanz des Hochdrucks bei der Lavage konnte wissenschaftlich nicht bewiesen werden [41, 76]. Eine multizentrische, dreifach-randomisierte RCT mit 2551 offenen Frakturen fand keine Reduktion der Infektionen abhängig vom Druck des Wasserjets; und auch keinen schlechteren Outcome mit reiner Kochsalzlösung verglichen mit medizinischer Seife [76] oder antibiotikahaltigen Lösungen [77].

Zusammenfassendes Fazit der Expertengruppe «Infektionen»

Im Gegensatz zu den Operationen am Knochen mit intakter Haut ist das Infektionsrisiko bei offenen Frakturen Gustilo-Grad-III sehr hoch, bei Gustilo-I- und -II-Frakturen aber nur mässig erhöht. Der Grund dafür ist die unterschiedliche traumatische Schädigung von Knochen, Gefässen und Weichteilen einerseits, die zusätzliche tiefe Wunde andererseits.

Die Dauer der Prophylaxe ist leider vielerorts deutlich zu lang [78]. Nur eine Einzeldosisprophylaxe ist evidenzbasiert. Kann bei Gustilo-III-Frakturen anlässlich der Erstoperation primär die Wunde nicht verschlossen werden, ist eine verlängerte Prophylaxe / präemptive Therapie mit Zweitgeneration-Cephalosporinen (oder Co-Amoxiclav) von einem bis zu maximal drei Tagen (und dies nur während der Erstoperation) möglich. Eine Verlängerung bringt keinen präventiven Nutzen und verstärkt die Selektion von neuen (und eventuell resistenteren) Keimen.

Als Wahl der Prophylaxe empfehlen wir die klassischen Agenzien wie bei elektiver Chirurgie. Visuell stark kontaminierte Wunden aufgrund von Traumata im terrestrischen oder aquatischen Milieu verlangen imperativ nach einem entsprechenden Debridement und einer Lavage. Empirisch kann in Absprache mit der Infektiologie eine Behandlung von potentiell zusätzlichen gramnegativen Erregern mit Gentamicin (oder einem anderen Aminoglykosid) erwogen werden. Ergänzend können allenfalls auch Gentamicin-haltige lokale Antibiotika eingesetzt werden. Prospektiv randomisierte Studien sind weiterhin nötig, um die weiterhin bestehenden Wissenslücken zu schliessen.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Ilker Uçkay
Infektiologie und Spitalhygiene
Universitätsklinik Balgrist
Forchstrasse 340
CH-8008 Zürich
ilker.uckay[at]balgrist.ch

Take-Home-Messages (Tab. 1)

- Bei offenen Frakturen Typ Gustilo-Grad-I- und -II ist nur die Einzeldosisprophylaxe mit einem Zweitgeneration-Cephalosporin evidenzbasiert. Alternativ kann Co-Amoxiclav verwendet werden.
- Bei Gustilo-Grad-III-Frakturen kann die Dauer auf *maximal* drei Tage verlängert werden. Wird die Wunde operativ verschlossen, wird die Prophylaxe – auch vor Ablauf von drei Tagen – gestoppt
- Vancomycin bei Betalaktam-Allergie; eventuell zusätzlich Gentamicin bei Grad-III-Frakturen im aquatischen Milieu.
- Soweit möglich initialer chirurgischer Verschluss (mit interner Fixation). Niederdruck-Lavage allein mit Kochsalzlösung; ohne Detergenzien oder antimikrobielle Substanzen.
- Einzeldosisprophylaxe bei späteren Revisionen, *unabhängig* vom initialen Gustilo-Grading.
- Lokale Antibiotika als Ergänzung der Prophylaxe, jedoch (zurzeit) nicht alleine möglich.
- Ein intraoperatives mikrobiologisches Sampling bei der Erstversorgung ist nicht sinnvoll.

Verdankung

Wir danken Swissnoso und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie für die Unterstützung des Inhaltes dieses Dokumentes. Wir danken ebenfalls Prof. Dr. med. Peter Ochsner für die wertvollen Vorschläge und Korrekturen.

Disclosure Statement

Der Artikel hat die offizielle Unterstützung (Endorsement) der Schweizerischen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie, der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie sowie von Swissnoso, dem Nationalen Zentrum für Infektionsprävention.

IU hat einen Grant von Medacta AG Switzerland angegeben (für ein komplett anderes Projekt) und ist Beirat am Institut für Implementation Science in Health Care, Universität Zürich. MV hat Aktien/Optionen von Novartis, Roche und Givaudan deklariert. MC hat Zuschüsse von Mathys Medical deklariert als Medical Advisor, für Vorträge und Lehrveranstaltungen. PS hat einen Grant der Velux Foundation («prosthetic joint infection in the elderly») angegeben sowie Zuschüsse für Vorträge/Veranstaltungsteilnahme (AnaesthDay – Swiss Medical Network) und Advisory Boards (T3 Pharma). CS und OB haben keine [potentiellen] Interessenskonflikte deklariert.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smf.2023.09299>.