

Gunther O. Hofmann · Christian Hierholzer · Martin H. Kirschner · Thomas Mückley
Abteilung für Septische und Wiederherstellungschirurgie, BG-Unfallklinik Murnau

Einführung zur 17. Murnauer Unfalltagung

Infektionen in der Traumatologie

Zusammenfassung

Die postoperative Infektion stellt nach wie vor eine der schwerwiegendsten Komplikationen in der Traumatologie dar. Trotz vielfältiger Neuerungen auf pharmazeutischem und medizintechnischem Gebiet hat diese Thematik in den letzten Jahrzehnten nicht an Aktualität und Bedeutung eingebüßt. Der Schlüssel zur Beherrschung der infektbedingten Komplikationen in der Unfallchirurgie liegt nach wie vor im rechtzeitigen und angemessenen chirurgischen Vorgehen. Dennoch haben sich sowohl im Verständnis der pathophysiologischen Mechanismen als auch in der Entwicklung neuer Behandlungsstrategien und Operationsverfahren im traumatologischen Infektionsmanagement in den letzten Jahren bedeutende Veränderungen ergeben.

Schlüsselwörter

Osteitis · Pathophysiologie · Stadieneinteilung

Infektionen in Traumatologie, Wiederherstellungschirurgie und Orthopädie, speziell die akute und chronische Osteitis, sind nach wie vor mit die gefürchtetsten Komplikationen im Anschluss an eine operative Behandlung. Daten über die Häufigkeit in der internationalen Literatur zeigen bei elektiven Eingriffen Infektionsraten zwischen 1% und 3% [4, 6, 18]. Bei Patienten mit offenen Frakturen oder geschlossenen Frakturen mit ausgedehnten Haut- bzw. Weichgewebeschäden steigen die Infektionsraten auf Werte zwischen 6% und 40% [2, 3, 14, 15]. Die vor einigen Jahrzehnten gehegten Hoffnungen, die Fortschritte in der antimikrobiellen Therapie würden dazu führen, dass postoperative Infektionen in den operativen Disziplinen bald der Vergangenheit angehören, haben sich nicht erfüllt. Zwar stellten pharmazeutische und medizintechnische Industrie immer wieder neue Antibiotika und Implantate zur Verfügung, gleichzeitig stieg aber das Durchschnittsalter der zu operierenden Patienten und ihre damit verbundene Komorbidität. Parallel dazu wurden die Indikationsstellung weiter, die operativen Eingriffe ausgedehnter, die verwendeten Implantate größer und die Bakterienstämme, mit denen wir in der Klinik konfrontiert sind, resistenter. Dies alles hat dazu geführt, dass auch heute die Thematik der posttraumatischen Osteitis unverminderte Aktualität besitzt.

Diagnostik

Im klinischen Alltag hat sich eine Unterteilung der postoperativen Infektionen in 5 verschiedene Diagnosen bewährt:

1. akute, postoperative Osteitis
2. chronische Osteitis
3. Gelenkinfektion
4. Endoprotheseninfektion
5. Weichgewebeinfektion

Die akute, postoperative Osteitis begrenzen wir auf einen Zeitraum innerhalb der ersten 8 Wochen nach dem Trauma und der operativen Versorgung [1, 10]. Alle Infektionen, die sich danach einstellen, bezeichnen wir als chronische Osteitis. Bei den Gelenkinfektionen und bei den Endoprotheseninfektionen stellt diese 6-Wochen-Grenze entsprechend den Übergang vom Früh- zum Spätinfekt dar [8]. Für die reinen Weichgewebeinfektionen ohne Knochen- und Gelenkbeteiligung gelten wiederum andere Einteilungen und Behandlungsgrundsätze.

© Springer-Verlag 2003

Prof. Dr. Dr. Gunther O. Hofmann
Abteilung für Septische
und Wiederherstellungschirurgie,
BG-Unfallklinik Murnau,
Prof.-Küntschers-Straße 8, 82418 Murnau,
E-Mail: gunther.hofmann@bgu-murnau.de,
Phone: 08841-482451, Fax: 08841-482117

G.O. Hofmann · C. Hierholzer ·
M.H. Kirschner · T. Mückley

Introduction to the 17th Murnau Trauma Conference. Infections in traumatology

Abstract

Early postoperative infection following trauma surgery and endoprosthesis joint replacement is still one of the most serious complications encountered in traumatology. Despite various innovations in the fields of pharmacology and medical technology, the problem of infection remains completely topical in orthopaedic surgery. Surgical revisions and strategies still have the main impact in the management of septic complications. Nevertheless, our understanding of the pathophysiology of bone and joint infections has increased.

Keywords

Osteomyelitis · Pathophysiology · Staging · Grading

Pathophysiologie

Die pathophysiologischen Mechanismen zur Entstehung der Osteitis werden heute auf verschiedenen Ebenen diskutiert. Ischämie und Reperfusion führen auch am Knochen zur exzessiven Bildung von reaktiven Radikalen wie Stickoxid, Sauerstoff- und Hydroxyradikalen [17]. Eine limitierte inflammatorische Antwort des Gewebes auf die Noxe (Trauma und Infekt) wird mit der Hochregulierung der proinflammatorischen Zytokine (TNF α , IL-1, IL-6, IL-8) und der Adhäsionsmoleküle (ICAM, VCAM, Selektin) erklärt [7]. Die reduzierte Produktion von immunmodulierenden Zytokinen, wie z. B. IL-10 und TGF β , kann zu einer gestörten zellulären Immunantwort [11, 12, 16] und zu einer generellen Immunsuppression des betroffenen Organismus führen, allergische Mechanismen, eine gesteigerte Freisetzung von Lysosomen und Proteasen [5] sowie eine hochregulierte Prostaglandinsynthese [13] können dagegen eine überschießende Immunantwort im Sinn einer Immunstimulation induzieren.

Nicht jede Kontamination einer Wunde führt zwangsläufig zum Krankheitsbild der Infektion. Ganz offensichtlich spielen dabei verschiedene kausale Faktoren eine entscheidende Rolle. Diese sind:

- Kontamination mit Infektion
- Zahl und Virulenz der Keime
- systemische Abwehrlage des Patienten
- lokale Situation im Traumagebiet

Keimfaktoren

Zur Entstehung einer Infektion muss die Kontamination mit einer bestimmten kritischen Keimmenge erfolgen. Diese unterliegt allerdings einer enormen Schwankungsbreite zwischen 10^5 und 10^8 Keimen. Zudem spielt die Pathogenität der Keime eine große Rolle. Eine lange präoperative Liegedauer vor einem verzögert indizierten Notfalleingriff (z. B. Schenkelhalsfrakturen bei alten Menschen) kann eine Besiedelung mit Hospitalkeimen erleichtern und stellt seitens der Keime dann ein größeres Problem dar als die von außen in eine Wunde eingebrachten Keime, z. B. im Rahmen von offenen Frakturen.

Die Theorie des „Second Hits“ postuliert, dass nur eine vorbestehende Noxe des Gewebes den Übergang von der Kontamination zur Infektion ermöglichen kann.

Systemische Faktoren

Endogene und exogene Faktoren können die Entstehung einer Infektion beim Patienten ebenfalls begünstigen.

Zu den *endogenen Faktoren* zählen beispielsweise

- eine angeborene Immuninsuffizienz,
- die arterielle Verschlusskrankheit oder
- eine diabetische Mikroangiopathie.

Als *exogene Faktoren* werden

- Rauchen und
- bestimmte immunsuppressiv wirkende Medikamente wie z. B. Kortison

diskutiert.

Lokale Faktoren

Die Topographie der Verletzung ist von erheblicher Bedeutung. Infektbedingte Komplikationen im Bereich des Unterschenkels und des Fußes sind um ein Vielfaches häufiger als in gut durchbluteten Arealen wie z. B. Becken und Schultergürtel. Auch der unterschiedliche Durchblutungsgrad verschiedener Gewebe (bradytrophe Gewebe) spielt, z. B. bei Gelenkinfektionen, eine infektbegünstigende Rolle. Einliegende Fremdkörper (Implantate) reduzieren darüber hinaus die für den Übergang von der Kontamination zur Infektion notwendige kritische Keimmenge um mehrere Zehnerpotenzen. Letztendlich scheint dem verwendeten Implantatwerkstoff ebenfalls eine unterschiedliche infektionsbegünstigende Wirkung zuzukommen [9]. Nickel als elementarer Bestandteil verschiedener Stahllegierungen führt zu einer Makrophagenaktivierung und in der Folge zur Erhöhung von IL-6, LTB-4 und TGE-2.

Bestimmte Stämme von *Staphylococcus epidermidis* können auf Polyethylenimplantaten ein Glykokalixschuttschild aufbauen und entziehen sich damit jeglicher systemischer und lokaler antibiotischer Behandlungsmöglichkeit.

Tabelle 1
Staging der Infektion

| Stadium | Charakterisierung |
|---------|--------------------------|
| I | Lokalisierte Infektion |
| II | Bakteriämie |
| III | Septische Metastasierung |
| IV | Sepsis |

Tabelle 2
Grading der Osteitis

| Grad | Charakterisierung |
|------|--|
| I | Latente, asymptomatische Kontamination |
| II | Akute Osteitis |
| III | Produktiv, persistierende Osteitis |
| IV | Chronisch-exsudative Osteitis |
| V | Maligne Entartung |

Therapie, Staging und Grading

Für die Therapie der Infektionen des Bewegungsapparats wurden in den letzten Jahren zunehmend tumorchirurgische Grundsätze übernommen. Das „Staging“ (Tabelle 1) und das „Grading“ (Tabelle 2) der einzelnen Infektionen können zu einer präziseren Klassifikation im konkreten Fall und zu einer besseren Vergleichbarkeit der zur Anwendung kommenden therapeutischen Schemata führen.

Die richtige Stadieneinteilung einer Infektion (Staging) (Tabelle 1) kann im konkreten Fall (z. B. Gasbrand) für den Patienten von existenzieller Bedeutung sein.

Für die Gradeinteilung einer lokalisierten Infektion (Grading) (Tabelle 2) spielen andere Faktoren, in erster Linie aber die Zeitachse, eine wesentliche Bedeutung. Latente Kontaminationen eines

Operationsgebiets oder auch eines Implantats können bisweilen völlig asymptomatisch während der gesamten Phase einer Knochenbruchheilung verlaufen oder sich aber plötzlich klinisch manifestieren. Eine akute Osteitis bzw. eine akute Gelenkinfektion spielen sich innerhalb der ersten 8 Wochen nach dem Trauma und der Operation ab. Infektionen, die später auftreten, werden als chronische Osteitiden bezeichnet. Die chronisch-persistierende Osteitis zeichnet sich durch relativ lokalisierte Sklerosierungen aus, ohne den bei der chronisch exudativen Osteitis typischen Knochen destruierenden Charakter. Die malignen Entartungen auf dem Boden einer Osteitis treten hauptsächlich im Zusammenhang mit Fisteln nach langjährigem Osteitisverlauf auf und sind eher selten.

Bemerkungen zur Literatur

Die im Verzeichnis gelisteten Arbeiten befassen sich im Detail mit den diagnostischen Möglichkeiten und den therapeutischen Grundsätzen im Management von akuter und chronischer Osteitis sowie von Gelenk- und Endoprotheseninfektionen.

Literatur

- Bär T, Hofmann GO, Hofmann G, Bühnen V (1997) Frühinfekt nach operativer Frakturbehandlung: Therapie unter sozio-ökonomischem Aspekt. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd II*: 1256
- Burri C (1974) Posttraumatische Osteitis. *Aktuelle Probl Chir Orthop* 18
- Burri C (1989) Infektionen von Knochen und Gelenken. *Aktuelle Probl Chir Orthop* 34: 1–110
- Cruse P (1991) Incidence of infection from thirty-five year-audit. *Foothill Hospital, Calgary, Canada*. Refered by Taylor EW (1996)
- Fujimi S, Ogura H, Tanaka H, Koh T, Hosotsubo H, Nakamori Y, Kuwagata Y, Shimazu T, Sugimoto H (2002) Activated polymorphonuclear leukocytes enhance production of leukocyte macroparticles with increases adhesion molecules in patients with sepsis. *J Trauma* 52: 443–448
- Härle A (1989) Die Bedeutung der nosokomialen Infektionen für die Patienten und die Solidargemeinschaft. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 127: 463
- Hierholzer C, Billiar TR (2001) Molecular mechanisms in the early phase of hemorrhagic shock. *Langenbecks Arch Surg* 386: 302–308
- Hofmann GO (2000) Programmierter Lavage bei infizierter Kniegelenkstotalendoprothese. In: Rabenseifner L (Hrsg) *Arthrosemangement Knie*. Steinkopff, Darmstadt, S 130–134
- Hofmann GO, Lob G (1993) Sensibilisierung unfallchirurgischer Patienten durch Osteosyntheseimplantate aus Ni-, Co-, Cr-haltigen Legierungen. *Hefte Unfallheilkd* 230: 997–1000
- Hofmann GO, Bär T, Bühnen V (1997) Osteosynthese-Implantat und früher postoperativer Infekt: Sanierung mit oder ohne Materialentfernung? *Chirurg* 68: 1175
- Howard M, Muchamuel T, Andrade S, Menon S (1993) Interleukin 10 protects mice from lethal endotoxemia. *J Exp Med* 181: 1887
- Katsikis PD, Chu CQ, Brennan FM, Maini RN, Feldmann M (1994) Immunoregulatory role of interleukin 10 in rheumatoid arthritis. *J Exp Med* 179: 1517
- Knoferl MW, Diodato MD, Schwacha MG, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH (2001) Cyclooxygenase-2-mediated regulation of Kupffer cell interleukin-6 production following trauma-hemorrhage and subsequent sepsis. *Shock* 16: 479–483
- Muhr G, Wrezlewicz P (1967) Ursachen von Pseudarthrosen. *Hefte Unfallheilkd* 189: 400
- Müller KH (1981) Exogene Osteomyelitis von Becken und unteren Gliedmaßen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Randow F, Syrbe U, Meisel C, Krausch D, Zuckermann H, Platzer C, Volk HD (1995) Mechanism of endotoxin desensitization: involvement of interleukin 10 and transforming growth factor. *J Exp Med* 181: 1887
- Tamura Y, Inoue G, Miura T, Ishiguro N, Shimizu T (1992) Reperfusion injury in bone: effects of CV-3611, a free radical scavenger, on ischemic revascularized bone grafts in rats. *J Reconstr Microsurg* 8: 471–479
- Taylor EW (1996) *Surgery, science and sepsis*. Barcelona, 29.3.–30.3.1996