

Nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeisen syvän infektion riskitekijät

Mikko T. Ovaska, Tatu J. Mäkinen, Rami Madanat, Kaisa Huotari, Tero Vahlberg, Eero Hirvensalo, Jan Lindahl

Ortopedian ja traumatologian klinikka, Töölön sairaala
Infektiosairauksien klinikka, Peijaksen sairaala
Kliininen laitos, Biostatistiikka, Turun yliopisto

Infections are not uncommon complications following ankle fracture operations, and they can be associated with serious morbidity and increased resource utilization. We conducted a nested case-control study to determine risk factors for deep surgical site infections following ankle fracture operations. Out of 1933 ankle fracture operations performed at Helsinki University Central Hospital from 2006 to 2009 131 patients with deep surgical site infection were identified and compared with an equal number of age- and sex-matched uninfected control patients. The overall incidence of deep surgical site infection was 6.8%. The study identified several new patient- and surgery-related risk factors for infection. Many of the risk factors for deep surgical site infection are modifiable and should be addressed in order to minimize infection rates.

Nilkkamurtumat ovat tavallisimpia leikkaushoitoa vaativia vammoja. Murtumaan liittyvä pehmytkudosvamma sekä alaraajan verenkierrölliset tekijät altistavat leikkausalueen joko pinnalliselle tai syvälle infektiolle. Syvän infektion jälkeen kliininen tulos voi jäädä vaatimattomaksi johtaen merkittävään elämänlaadun heikkenemiseen tai jopa pysyvään työkyvyttömyyteen (1,2), joten leikkauksen jälkeiselle syvälle infektiolle altistavien riskitekijöiden tunnistaminen on erityisen tärkeää. Tutkimusten mukaan ortopedisten leikkausten jälkeiset infektiot lisäävät sairaalassa vietettyjen hoitopäivien tarvetta jopa kahdella viikolla ja aiheuttavat merkittäviä kustannuksia yhteiskunnalle (1,3).

Nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeisen infektion ilmaantuvuudesta esiintyy kirjallisuudessa ristiriitaista tietoa, koska nilkan alueella rajanveto syvän ja pinnallisen tulehduksen välillä on vaikeaa. Kirjallisuudessa syvän infektion ilmaantuvuus vaihtelee välillä 1.4 – 5.5 prosenttia (4–6), mutta erityisryhmillä, kuten sokeritautipotilailla, on syviä infektoita on kuvattu jopa 19 prosentilla (7). Selkeitä nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeiselle infektiolle altistavia potilaskohtaisia tekijöitä ovat sokeritauti kaikkine liittännäissairauksineen (5,7,8), avomurtuma (9,10) ja alkoholismi (11,12). Oikein toteutettu antibioottip-

rofylaksi vähentää infektioiden esiintyvyyttä (13,14), mutta muutoin itse leikkaukseen ja leikkausajankohtaan liittyviä riskitekijöitä ei ole juurikaan kirjallisuudessa kuvattu.

Tämän ikä- ja sukupuolivakiodun tapaus-verroki-tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää nilkkamurtumien leikkaushoidon jälkeisten syvien infektioiden ilmaantuvuutta, ja niille altistavia riskitekijöitä Töölön sairaalassa vuosina 2006–2009 leikattujen nilkkamurtumapotilaiden aineiston pohjalta. Potilaskohtaisten riskitekijöiden lisäksi pyrimme selvittämään erityisesti verityyhjiön käytön, leikkauksen keston, ihonsulkumetelmän, sekä mahdollisen leikkausviiveen vaikutusta leikkauksen jälkeisten syvien infektioiden ilmaantuvuuteen.

Aineisto ja menetelmät

Potilastietojärjestelmien avulla etsimme ja kävimme läpi kaikkien vuosina 2006–2009 Töölön sairaalassa leikattujen nilkkamurtumapotilaiden tiedot. Nilkkamurtumia leikattiin kyseisellä ajanjaksolla yhteensä 1933 kappaletta. Seuloimme heidän joukostaan 267 infektiokomplikaation saanutta potilasta (13.8%), ja kävimme yksitellen läpi heidän sairas- ja leikkausker-

tomuksensa, röntgenkuvat sekä laboratoriotulokset. Syväksi infektioksi määrittelimme tilan, jossa leikkaushaavassa oli kliiniset tulehduksen merkit (punoitus ja kuumotus), jossa fiksaatiomateriaali oli joko näkyvissä tai tunnettavissa tulehtuneen leikkaushaavan pohjalla, ja jossa bakteeriviljelynäyte oli positiivinen. Identifioimme 131 syvää leikkauksen jälkeistä infektiota (6.8%), ja satunnaislukuohjelman avulla valitsimme heille ikä- ja sukupuolivakioidun kontrolliaineiston niiden 1933:n nilkkamurtumapotilaan joukosta, jotka eivät saaneet leikkauksen jälkeistä infektiota (taulukko 1).

Poimimme potilastiedoista kattavan määrän mahdollisia syvälle infektiolle altistavia sekä potilas- että leikkauskohtaisia tekijöitä. Sairauskertomuksista keräsimmme potilaiden demografiset tiedot ja perussairaudet, sekä selvitimme vammamekanismin (matala- vs. korkeaeneminen vamma), hoitohakeutumisiiveen, ihon kunnan (suljetuissa murtumissa Tscherne luokka 0-4 ja avomurtumissa Gustilo gradus I-III), mahdollisen luksaatiotilanteen ja murtumatyyppin (Weber-luokitus sekä uni/bi/trimalleolaarimurtuma). Kirjasimme viiveen sairaalaantulosta leikkaukseen (<12h, 12-48h, >48h), mahdollisen väliaikaisen eksternin fiksaattorin käytön, operaation keston, verityhjiön käytön, leikkaavaan lääkäriin kokemuksen (erikoistuva lääkäri vs. erikoislääkäri), sekä mahdolliset leikkauksen aikaiset ongelmat (pirstaleinen murtuma, osteoporoottinen luuaines, luupuutos). Näiden lisäksi selvitimme ihonsulkumenetelmän (hakaset vs. lanka), leikkaussalissa tapahtuneiden kipsausten ja väärin annetun antibioottiprofylaksin (yli 60 min ennen leikkauksiin tai viillon jälkeen ja/tai alle 5 minuuttia ennen verityhjiön laittoa tai verityhjiön laitton jälkeen) määrän. Leikkauksen jälkeinen komplianssi- tai iho-ongelma (delirium, ihonekroosi, ihon rakkulointi) kirjattiin ylös, kuten myös mahdollinen malreduktio (>2mm dislokaatio missä tahansa projektiossa) leikkauksen jälkeisessä röntgenkuvassa.

Aineiston tilastollisissa analyysissä käytimme "SAS for Windows" - ohjelmiston 9.2 versiota (SAS Institute INC., Cary, NC, USA). Kategoristen muuttujien eroja ryhmien välillä analysoitiin ehdollisella logistisella regressioanalyysillä ja leikkauksiin viiveen eroja ryhmien välillä testasimme Wilcoxonin merkittävien järjestyslukujen testillä. McNemarin testillä analysoimme ryhmien välisiä eroja leikkauksen jälkeisen komplianssin suhteen. Ryhmien välisten tietojen vertailussa käytimme ehdollista logistista regressioanalyysiä kuvaamaan infektiolle altistavia riskitekijöitä. Tilastollisen merkit-

sevyyden rajana pidimme p-arvoa <0.05.

Tulokset

Leikkauksen jälkeisen syvän infektion ilmaantuvuus oli vuosina 2006–2009 Töölön sairaalassa leikatuilla nilkkamurtumapotilailla 6.8 prosenttia. Potilaiden keski-ikä oli 56.3 vuotta (SD 15.1), ja kummassakin ryhmässä miehiä oli 44.3 prosenttia. Kaikille infektiopotilaille tehtiin primaaristi haavan paikallishoito, ja heille aloitettiin empiirinen antibioottihoito, jota tarkennettiin tarvittaessa herkkyysmääritysten mukaisesti. 103 potilaalla infektio vaati vähintään yhden leikkaussalissa tapahtuneen toimenpiteen. Yksi potilas menehtyi 48 päivää primaarileikkauksen jälkeen ruokatorvisuonikohjuvuotoon, ja kaksi potilasta katosi seurannasta ensimmäisen leikkauksen jälkeisen kuu-kauden aikana. Muiden potilaiden keskimääräinen seuranta-aika oli 359 päivää.

Potilaskohtaiset riskitekijät, joiden todettiin merkitsevästi lisäävän leikkauksen jälkeisen syvän infekti-
on ilmaantuvuutta, on listattu taulukkoon 2. Näiden tekijöiden lisäksi leikkauksen jälkeinen kyvyttömyys noudattaa hoito-ohjeita lisäsi merkittävästi infektiolta-
tutta (potilasmäärät ryhmässä 13 vs. 0, $p < 0.001$). Sen sijaan merkittävä/vaikea/sairaaloinen lihavuus (BMI ≥ 30 kg/m²) ($p = 0.406$), ASA-luokka 3-4 ($p = 0.051$), systeeminen valtimokovettumatauti ($p = 0.151$), neuropatia ($p = 0.080$), skitsofrenia ($p = 0.054$), hoitoon hakeutumisiive yli 2 vuorokautta ($p = 0.301$), vammaenergia ($p = 0.416$), suljetun murtuman tyyppi ($p = 0.631$), avomurtuma ($p = 0.280$) ja viive sairaalaan tulosta leikkaukseen ($p = 0.157$) eivät lisänneet infektioriskiä.

Leikkauskohtaiset riskitekijät, jotka vaikuttivat syvän infekti-
on ilmaantuvuuteen, on listattu taulukkoon 3. Verityhjiön käytöllä ($p = 0.494$), ihonsulkumenetelmällä ($p = 0.564$), leikkaavaan lääkäriin kokemuksella ($p = 0.273$) ja syndesmoosiruuvien käytöllä ($p = 0.436$) ei ollut merkitystä.

Pohdinta

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeiselle syvälle infektiolle altistavia riskitekijöitä. Pyrimme erityisesti selvittämään leikkauskohtaisten riskitekijöiden vaikutusta syvien infektioiden ilmaantuvuuteen. Tutkimuksemme perusteella asianmukainen leikkauksen tekninen suoritus vähentää syvien infektioiden esiintyvyyttä

Taulukko 1. Perustiedot infektiio- ja kontrollipotilaista

Muuttuja	Infektiopotilaat	Kontrollipotilaat	p-arvo**
Body mass index (BMI) > 30 kg/m ²	36 (28%)	30 (23%)	0.406
Korkeaenerginen vamma	17 (13%)	13 (10%)	0.416
Hoitoonhakeutumisiive > 2 vrk	11 (8%)	16 (12%)	0.301
Murtumatyyppi			0.238
unimalleolaari	25 (19%)	35 (27%)	
bimalleolaari	45 (34%)	46 (35%)	
trimalleolaari	61 (47%)	50 (38%)	
Weber-luokitus*			0.631
B	104 (79%)	99 (79%)	
C	27 (21%)	27 (21%)	
Aika (vrk) murtumasta leikkaukseen (keskiarvo, keskihajonta)	2.8, 4.3	2.8, 3.5	0.399
Aika sairaalaantulosta leikkaukseen			0.157
0-12 tuntia	47 (36%)	34 (26%)	
12-48 tuntia	52 (40%)	53 (40%)	
> 48 tuntia	32 (24%)	44 (34%)	
Primaaristi eksterni fiksaattori	9 (7%)	8 (6%)	0.796

*5 isoitua mediaalimalleolin murtumaa kontrolliryhmässä

** Ehdollinen logistinen regressioanalyysi

Taulukko 2. Yhden selittävän muuttujan ehdollinen logistinen regressioanalyysi potilaskohtaisista riskitekijöistä

Muuttuja	Infektiopotilaiden määrä (%)	Kontrollipotilaiden määrä (%)	Odds Ratio (95% luottamusväli)	p-arvo
Sokeritauti	20 (15%)	9 (7%)	2.2 (1.0-4.9)	0.047
Tupakointi	47 (36%)	17 (13%)	4.8 (2.2-10.2)	<0.001
Alkoholismi	29 (22%)	12 (9%)	3.8 (1.6-9.4)	0.003
Murtumaluksaatio	71 (54%)	49 (37%)	2.0 (1.2-3.5)	0.007
Pehmytkudosvamman Tscherne-luokitus ≥1	38 (32%)	19 (15%)	2.6 (1.3-5.3)	0.006

Taulukko 3. Yhden selittävän muuttujan ehdollinen logistinen regressioanalyysi leikkauskohtaisista riskitekijöistä

Muuttuja	Infektiopotilaiden määrä (%)	Kontrollipotilaiden määrä (%)	Odds Ratio (95% luottamusväli)	p-arvo
Antibioottiprofylaksin väärä ajoitus*	42 (32%)	27 (21%)	1.9 (1.0-3.4)	0.035
Leikkauksen kesto > 90 minuuttia	46 (35%)	22 (17%)	2.7 (1.5-5.0)	0.001
Leikkauksen aikaiset ongelmat **	39 (30%)	23 (18%)	2.1 (1.1-4.0)	0.019
Kipsi leikkaussalissa	31 (24%)	59 (45%)	0.4 (0.2-0.7)	<0.001
Leikkauksen jälkeinen ihonekroosi tai rakkulointi	19 (15%)	4 (3%)	4.8 (1.6-14.0)	0.005
Malreduktio leikkauksen jälkeisessä röntgenkuvassa ***	19 (15%)	6 (5%)	3.4 (1.3-9.2)	0.016

* Antibioottiprofylaksi annettu yli 60 minuuttia ennen leikkausviiltoa tai viillon jälkeen ja/tai alle 5 minuuttia ennen verityhjien laittoa tai verityhjien laittoa jälkeen

** Osteoporoottinen luuaines, pirstaleinen murtuma, luupuutos

*** Dislokaatio > 2 mm missä tahansa projektiossa

nilkkamurtumapotilailla. Leikkauksen kesto yli 90 minuuttia, leikkauksen aikana kohdatut vaikeudet ja mahdollinen virheasento leikkauksen jälkeisessä röntgenkuvassa altistivat leikkauksen jälkeiselle syvälle infektiolle. Huonon kudokäsittelyn tiedetään heikentävän ihon verenkiertoa ja altistavan iho-ongelmille, mihin myös viittaa tutkimuksemme tulos leikkauksen jälkeisten iho-ongelmien infektiota lisäävästä vaikutuksesta. Tiedossamme ei ole julkaisuja, joissa olisi selvitetty edellä kuvattuja nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeisiä syvän infektion riskitekijöitä.

Verityhjien käyttö nilkan murtumaleikkauksen yhteydessä ei lisännyt syvien infektioiden ilmaantuvuutta. Kirjallisuudesta löytyy kaksi tutkimusta, joissa verityhjien käyttö on epäilty altistavan leikkauksen jälkeisille infektiolle (15,16). Molemmissa töissä yhtä infektiota lukuun ottamatta kaikki todetut infektiot olivat vain pinnallisia tulehduksia, eikä ryhmien välillä todettu tilastollista merkitsevyyttä kummassakaan tutkimuksessa. Yleisellä tasolla on esitetty, ettei ihohakasia pitäisi käyttää nilkkamurtumien leikkaushaavojen sulussa. On tiedossa, että ihonalaiskudoksen sulkumuonofilamenttiompeleilla aiheuttaa vähiten kudosten hapenpuutetta ja täten vähentää bakteerikontaminaatiota, mutta nykytiedon valossa ei tiedetä haavan opti-

maalisinta sulkutekniikkaa (17). Tutkimuksemme perusteella haavahakasten käyttö ihon sulkumetodina ei lisää syvän infektion riskiä nilkkamurtumapotilailla.

Potilaskohtaisiin riskitekijöihin voidaan harvoin vaikuttaa, mutta niiden vaikuttavuuteen voidaan yrittää puuttua. Huonossa hoitotasapainossa olevan sokeritauti on yksi tiedostetuimmista nilkkamurtuman leikkaushoidon infektiolle altistavista tekijöistä, ja sokeritaudin esiintyvyyden kasvaessa joudumme yhä useammin hoitamaan tästä taudista kärsiviä potilaita (18). Sokeritautin optimointi perioperatiivisesti vähentää sokeritautipotilailla leikkauksen jälkeisiä infektiota (19), joten sokeritaudista aiheutuvat haitat tulisi systemaattisesti pyrkiä minimoimaan. Aiemmin on osoitettu, että murtumaluksaatiopotilailla leikkauksen jälkeinen kasvattaa infektion riskiä nilkkamurtuman leikkauksen jälkeen (20,21). Tässä tutkimuksessa totesimme, että murtumaluksaation lisäksi leikkausta edeltävä huono pehmytkudostilanne lisää syvän infektion ilmaantuvuuden riskiä, joten luksaatiossa ollut nilkkamurtuma tulisi stabiloida mahdollisimman pian. Sen sijaan potilailla, joilla nilkkamurtuma ei ollut johtanut luksaatioon, ei viiveellä sairaalaan tulosta leikkaushetkeen ollut infektiota lisäävää vaikutusta. Täten niille sokeritaudista kärsiville potilaille, joiden nilkkamur-

tuma ei ole ollut luksaatiassa, voidaan sokeritasapainon optimointi tehdä preoperatiivisesti ilman välittömää leikkauskiirettä. Näsell kumppaneineen totesivat vasta julkaistussa työssään tupakoinnin lisäävään infektoriskiä nilkkamurtuman takia leikatuilla potilaila jopa viisinkertaisesti (22), ja meidän löydöksemme olivat hyvin samankaltaiset. Tupakointi lisäsi erittäin merkittävästi syvän infektion riskiä, ja jokaista nilkkamurtuman takia leikattua tupakoivaa potilasta tulisikin kannustaa tupakoinnin lopettamiseen tai edes keskeyttämään tupakointi haavan paranemisvaiheen ajaksi.

Leikkauksen aikaisen antibioottiprofylaksin tiedetään merkittävästi vähentävän leikkauksen jälkeisten infektioiden esiintyvyyttä, ja kerta-annosantibiootihoidon teho on kuvattu (13,17,23). Jotta antibioottiprofylaksi vaikuttaa halutulla tavalla, tulee se annostella potilaalle 60 minuutin sisällä ennen leikkauksiin (17). Tämän lisäksi antibiootin pitää olla kokonaisuudessaan annettuna ennen verityhjömansetin täyttöö (24). Olsen kumppaneineen totesivat, että väärin annettu antibioottiprofylaksi lisäsi merkittävästi ortopedisten selkäleikkausten jälkeisten infektioiden määrää (25). He eivät kuitenkaan kommentoineet sitä, että myös 14 prosentilla niistä potilaista, jotka eivät saaneet infektiota, antibiootti oli ajallisesti annosteltu väärin. Myös me totesimme väärään aikaan annostellun antibioottiprofylaksin lisäävän syvän leikkauksen jälkeisen nilkkainfektion riskiä. Tämän lisäksi havaitsimme, että jopa 21 prosentilla potilaista, jotka eivät saaneet leikkauksen jälkeistä infektiota, oli antibioottiprofylaksi annettu väärään aikaan. Täten kirurgisen tarkistuslistan (check list) pakollinen käyttö olisi tarpeen edesauttamaan oikea-aikaisen ja tehokkaan antibioottiprofylaksin toteutumista.

Välittömästi leikkaussalissa kipsatuilla operatiivisesti hoidetuilla nilkkamurtumapotilailla ilmeni merkittävästi vähemmän syviä infektoita kuin kontrollipotilailla. On mahdollista, että leikkaussalissa kipsatuilla potilailla ihotilanne oli parempi, mikä salli välittömän kipsauksen, ja näin ollen rauhallinen ihotilanne oli syynä pienempään infektioiden ilmaantuvuuteen. Toisaalta on myös mahdollista, että kun verestä kuiva leikkaushaava on steriilisti peitetty, eikä sidoksia avata muutamana ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä päivänä, myös bakteerikontaminaation riski vähenee. Kirjallisuuden perusteella steriileitä haavataitoksia suositellaan pidettäväksi 24–48 tuntia leikkauksen jälkeen ennen ensimmäistä haavojen tarkastusta (24). Tutkimuksemme perusteella nilkkamurtumat

voisi mahdollisuuksien mukaan kipsata välittömästi leikkaussalissa heti toimenpiteen loputtua.

Tutkimuksemme todetti infektio prosentti oli 6,8, mikä on hieman korkeampi kuin aiemmin julkaistussa töissä (4–6). Useimmissa infektioiden riskitekijöitä käsittelevissä töissä, joissa potilaiden valinta tutkimukseen perustuu sairaaloiden infektio rekistereihin, ei suinkaan saada identifioitua kaikkia infektoista kärsiviä potilaita, jolloin infektio prosentti jää todellista pienemmäksi. Lisäksi on huomioitava, että Töölön sairaala on alueen johtava traumakeskus, jonne keskitetään hankalahoitoisimmat potilaat myös alueen pienemmistä sairaaloista. Tätä kuvastaa hyvin se, että yli 35 % nilkkamurtumista oli luksaatiomurtumia ja avomurtumienkin osuus oli yli 4 %. Tutkimuksemme heikkous on sen retrospektiivinen asetelma. Jopa erittäin hyvin toteutetut retrospektiiviset tutkimukset ovat aina alttiita virhelähteille, koska analyysi riippuu potilastietoihin kirjattujen tietojen tarkkuudesta. Toisaalta prospektiivinen tutkimus olisi käytännössä hyvin hankala toteuttaa, koska syvien infektioiden esiintyvyys on suhteellisen pieni (6,8 %) Pidämme tutkimuksen merkittävänä vahvuutena suurta potilasmäärää ja hyvin monitahoisten riskitekijöiden huomioimista. Tietäksemme tämä tutkimus on laajin ja syväluotaavin analyysi keskittyen ainoastaan nilkkamurtuman leikkauksen jälkeisten syvien infektioiden riskitekijöiden analysointiin.

Tutkimuksemme paljasti useita merkittäviä sekä potilas- että leikkauskohtaisia nilkkamurtumien leikkauksen jälkeiselle syvälle infektiolle altistavia riskitekijöitä. Koska potilaskohtaisiin riskitekijöihin voidaan harvemmin puuttua, on sitäkin tärkeämpää yrittää minimoida kaikki mahdolliset leikkauskohtaiset riskitekijät infektioiden vähentämiseksi. Pelkästään optimoimalla sokeritaudista kärsivien potilaiden sokeritasapaino, kiinnittämällä huomiota oikeaoppiseen kirurgiseen kudokäsittelyyn, sekä huolehtimalla oikea-aikaisesta antibioottiprofylaksin annosta voisimme todennäköisesti merkittävästi vähentää nilkkamurtumien leikkauksen jälkeisten infektioiden ilmaantuvuutta, ja infektoista yhteiskunnalle koituvia kustannuksia.

Kirjallisuus

1. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ: The impact of surgical-site infection following orthopaedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(4):183-189.
2. Hirvensalo E, Pajarinen J, Majola A, Salo J, Palonen R, Böstman O: Nilkkamurtumien diagnostiikkaan ja hoitoon liittyvät potilasvahingot. Potilasvakuutuskeskuksen korvaamat tapaukset vuosilta 2002-2007. *Suomen Lääkärilehti.* 2009;38:3101-3106.
3. De Lissovoy G, Fraeman K, Hutchis V, Murphy D, Song D, Vaughn BB: Surgical site infection: Incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control.* 2009;37(5):387-397.
4. SooHoo NF, Krenek L, Eagan MJ, Gurbani B, Ko CY, Zingmond DS: Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91-A:1042-1049.
5. Wukich DK, Lowery NJ, McMillen RL, Frykberg RG: Postoperative infection rates in foot and ankle surgery: A comparison of patients with and without diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92-A:287-295.
6. Schepers T, Van Lieshout EMM, De Vries MR, Van der Elst: Increased rates of wound complications with locking plates in distal fibular fractures. *Injury.* 2011;42(10):1125-1129.
7. Jones KB, Maiers-Yelden KA, Marsh JL, Zimmerman MB, Estin M, Saltzman CL: Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B:489-495.
8. Costigan W, Thordarson DB, Debnath UK: Operative management of ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int.* 2007;1:32-37.
9. Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D: The management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72-A:299-304.
10. Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, The LEAP Study Group: The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92-A:7-15.
11. Höiness P, Engebretsen L, Strömsöe K: Soft tissue problems in ankle fractures treated surgically. A prospective study of 154 consecutive closed ankle fractures. *Injury.* 2003;34:928-931.
12. Toennesen H, Pedersen A, Jensen MR, Moeller A, Madsen JC: Ankle fractures and alcoholism. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73-B:511-513.
13. Jaeger M, Maier D, Kern WV, Suedkamp NP: Antibiotics in trauma and orthopaedic surgery – a primer of evidence-based recommendations. *Injury.* 2006;37:574-80.
14. Gillespie WJ: Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femur and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;1:CD000244.
15. Abdel-Salam A, Eyres KS: Effects of Tourniquet during total knee arthroplasty. A prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77-B:250-253.
16. Salam A, Eyres KS: The use of tourniquet when plating tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73-B:86-87.
17. Fletcher NF, Sofianos D, Mitri, Berkes MB, Obremsky W: Current concepts review. Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89-A:1605-1618.
18. Wild S, Roglic G, Green A, Sicrewe R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1047-1053.
19. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP: Review. Perioperative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009.8;(3):CD006806.
20. Höiness P, Strömsöe K: The influence of the timing of surgery on soft tissue complications and hospital stay. A review of 84 closed ankle fractures. *Ann Chir Gyn.* 2000;89:6-9.
21. Caragee EJ, Csongradi JJ, Bleck EE: Early complications in the operative treatment of ankle fractures. Influence of delay before operation. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73-B:79-82.
22. Näsell H, Ottoson C, Törnqvist H, Linde J, Ponzer S: The impact of smoking on complications after operatively treated ankle fractures – a follow-up study of 906 patients. *J Orthop Trauma.* 2011;Aug 27:doi:10.1097/BOT.0b013e318213f217.
23. Slobogean GP, O'Brien PJ, Brauer CA: Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis for the surgical treatment of closed fractures. A cost-effectiveness analysis. *Acta Orthop.* 2010;81:258-264.
24. Bosco III JA, Slovar JD, Haas JP: Perioperative strategies for decreasing infection. A comprehensive evidence-based approach. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92-A:232-239.
25. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, ym: Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90-A:62-69.