

AE-Bulletin

Periprothetische Infektionen –
von der Forschung in die Klinik

2010



ARBEITSGEMEINSCHAFT ENDOPROTHETIK



Vorwort

Periprothetische Infektionen gehören zu den für Patienten und Operateure bedeutsamsten Komplikationen nach einem Gelenkersatz. Trotz mittlerweile etablierter perioperativer Antibiotikaprophylaxe und allgemeiner Hygienestandards weist die aktuelle Jahresauswertung für die externe Qualitätssicherung in Deutschland eine postoperative Wundinfektionsrate von 0,6% für die primäre Hüftendoprothese und von 2,9% für den Hüftendoprothesenwechsel auf (Qualitätsreport 2009). Die tatsächliche Inzidenz periprothetischer Infektionen muss jedoch höher sein, da diesen Angaben nur der stationäre Erfassungszeitraum zugrunde liegt und verlässliche Registerdaten zum Gesamtergebnis hierzulande noch fehlen. So wurde beispielsweise im englischen Surveillance-System aus den Jahren 2004 bis 2005 eine Wundinfektionsrate von 1,26% bei primären Hüft-Totalendoprothesen gemeldet (Wilson et al. 2008), und eine kürzlich publizierte Auswertung von Medicare-Daten in den USA ergibt eine Inzidenz periprothetischer Infekte von 1,63% innerhalb der ersten zwei Jahre nach Implantation bzw. 0,59% in den darauf folgenden acht Jahren (Ong et al 2009).

Trotz einer Vielzahl vorliegender Publikationen sowohl zur Diagnostik als auch Therapie von Früh- und Spätinfekten gibt es kein einheitliches Management. Dies liegt unter anderem daran, dass die Qualität der Veröffentlichungen sehr heterogen ist und dies die Einschätzung des tatsächlichen Evidenzgrades einzelner Empfehlungen für Kliniker erschwert.

Die Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik betrachtet es als eine wichtige Aufgabe, im Rahmen hochwertiger Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen wissenschaftlich begründete Informationen zu vermitteln. Deshalb nutzen wir den erstmaligen Sektionstag der AE beim Deutschen Orthopäden- und Unfallchirurgenkongress 2010 bewusst als ein Forum, in dem evidenzbasierte Daten aus der Forschung für die unmittelbare Anwendung in der Klinik aufbereitet werden. Unter dem Motto

Periprothetische Infektionen – von der Forschung in die Klinik

fassen ausgewiesene Experten den Wissensstand in Pathobiologie, Diagnostik sowie chirurgischer und medikamentöser Therapie zusammen. Bei Bernd Fink, Klaus-Peter Günther, Wolf Mutschler und Carsten Perka dürfen wir uns für die Konzeption dieses Sektionstages herzlich bedanken.

Wir freuen uns sehr darüber, dass die meisten Referenten unserer Bitte gefolgt sind, ihre Beiträge auch in schriftlicher Form für dieses aktuelle AE-Bulletin zusammenzufassen. Damit soll allen Besuchern des Sektionstages und unseren Mitgliedern eine Gelegenheit gegeben werden, das Wichtigste auch nochmals in Ruhe nachzulesen. Für ihre Mitarbeit an dieser Publikation danken wir allen Autoren ausdrücklich, denn damit unterstützen sie in hervorragender Weise unser Ziel einer evidenzbasierten Wissensvermittlung an AE-Mitglieder und Interessierte.

Prof. Dr. med. V. Ewerbeck
Präsident

Prof. Dr. med. K.-P. Günther
Vizepräsident

Prof. Dr. med. W. Puhl
Generalsekretär



Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J.
Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population.
J Arthroplasty. 2009 Sep;24(6 Suppl):105-9. Epub 2009 Jun 2.

Qualitätsreport 2009. Beschreibung der Qualitätsindikatoren für das Verfahrensjahr 2009.
AQUA-Institut GmbH 2010. (<http://www.sqg.de/downloads/Bundesauswertungen/2009>)

Wilson J, Charlett A, Leong G, McDougall C, Duckworth G.
Rates of surgical site infection after hip re-placement as a hospital performance indicator:
analysis of data from the English mandatory surveillance system.
Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(3):219-26.

Periprothetische Infektionen am Hüftgelenk – von der Forschung in die Klinik

6–11	Pathobiologie der periprothetischen Infektion	W. Mutschler
12–19	Diagnostik – Wie geht das richtig?	L. Frommelt
20–22	Lokale Antibiotikatherapie	K. Anagnostakos
23–27	Systemische Antibiotikatherapie	A. Trampuz
28–31	Spacer – Nur teuer oder auch effizient?	B. Fink
32–37	Entscheidungshilfen einzeitiger versus zweizeitiger Revisionen	C. Perka

Die periprothetische Infektion ist eine Form der fremdkörperassoziierten Infektionen. Ihnen ist gemeinsam, dass sie überwiegend von Erregern verursacht werden, die zur normalen Haut- und Schleimhautflora des Menschen gehören und eine geringe Pathogenität besitzen.

Der häufigste Infektionsweg ist die Operationswunde, durch die Bakterien auf die Endoprothese und in die umgebenden Weichteile gelangen. Hauptquelle der Erreger sind die Hautanhangsgebilde des Patienten, in zweiter Linie die Operateure, erst danach folgen kontaminierte Partikel aus der Luft und kontaminierte chirurgische Instrumente. Als Erreger dominiert die Gattung *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), gefolgt von Streptokokken, gramnegativen Stäbchen, Enterokokken und Mischinfektionen.

Sobald Bakterien in das Operationsgebiet gelangen, beginnt ein „Rennen“ um die Besetzung der Implantatoberfläche. Normalerweise startet die Integration eines Biomaterials in seine umgebenden Gewebe mit der Bindung von körpereigener Proteine an dessen Oberfläche und die Bindegewebszellen-vermittelte Vernetzung z. B. mit der Spongiosa. Gelingt dies rasch und ungestört, präsentiert sich den Bakterien ein kaum angreifbarer lebender Schutzfilm auf der Endoprothese. Ist allerdings durch den iatrogenen Gewebeschaden, eine verminderte periprothetische Vaskularität und eine herabgesetzte Immunabwehr (z. B. bei Patienten mit Diabetes) dieser Prozess verlangsamt oder gestört, können sich Bakterien auf der Implantatoberfläche ansiedeln und ihrerseits einen Schutzfilm, den bakteriellen Biofilm, bilden. Die genannten Bakterien haben nämlich als Überlebensstrategie die Taktik entwickelt, unbelebte Materie und bestimmte Zelloberflächen in dieser Weise zu besiedeln und dabei nicht in eine rasche Teilungsphase einzutreten; diese kommt ihnen jetzt bei den modernen Biomaterialien im Menscheninneren zugute.

Die Biofilmentwicklung verläuft in drei Phasen. Innerhalb etwa einer Stunde haften einzelne Bakterien mittels ihrer Oberflächenmoleküle an der von einer dünnen Schicht körpereigener Proteine bedeckten Implantatoberfläche an. Sie aggregieren und vermehren sich und bilden verstärkt extrazelluläre Matrix aus polymeren Kohlehydraten. In diesem Geflecht bilden sich anschließend dicht gepackte Mikrokolonien. Sie stimmen gegenseitig ihr Verhalten ab („Quorum sensing“), indem sie mittels chemischer Mediatoren kommunizieren. Sie adaptieren die Stoffwechselaktivität und regulieren die Produktion und Sekretion von Virulenzfaktoren. Nach etwa 72 Stunden sind die Bakterien weitgehend vor der körpereigenen Abwehr und Antibiotika geschützt. In der Folgezeit bleibt der Biofilm nicht statisch, er wird vielmehr erweitert und auch abgebaut: Einzelne Zellen oder Zellcluster lösen sich und sorgen so für eine lokale Ausbreitung der Erreger.



Ob und wie sich daraus eine Infektion (besser Infektionskrankheit) und in welcher Ausprägung entwickelt, ist abhängig von der Zahl und Pathogenität der Keime und der Ausprägung der lokalen und systemischen körpereigenen Abwehrreaktion, die in Anwesenheit von Biomaterialien vermindert ist und z. B. durch eine verringerte Phagozytoseleistung und eine Deaktivierung von Granulozyten zu beschreiben ist. Gristina hat hier den Begriff der immuninkompetenten inflammatorischen Zone um das Implantat herum geprägt.

Die akute „klassische“ Infektion entwickelt sich nach wenigen Tagen bis zu einem Monat und wird durch höhergradig pathogene Keime wie *S. aureus* oder aerobe gramnegative Stäbchen verursacht. Es entwickelt sich auf dem Boden von Mikrothrombosen und Gewebnekrosen das Vollbild der abszedierenden eitrigen Entzündung. Zusätzlich werden Osteoklasten und andere aus der Monozytenreihe abstammende knochenresorbierende Zellen aktiviert, die ihrerseits zum Knochenabbau am Knochen-Implantat-Interface führen. Die fortschreitende Knochen- und Weichgewebedestruktion ist damit ein von Bakterien und Wirtszellen gleichermaßen unterhaltener Prozess (der nur durch vollständige Entfernung alles infizierten Gewebes und der Endoprothese unterbunden werden kann).

Die verzögerte Infektion, klinisch nach zwei bis zwölf Monaten manifest, ist im Keimspektrum durch koagulase-negative Staphylokokken oder anderen Hautkommensale, also geringe pathogene/virulente Keime, und auch mit *S. aureus* small colony variants (SCV) oder *P. aeruginosa* SCVs gekennzeichnet. Warum verlaufen diese Infektionen eher subakut und wenig lokal destruiierend und nicht hoch akut, septisch metastatisch? Dies soll am Beispiel der SCVs erläutert werden. SCVs sind Keimvarianten, die sich bei der Kultivierung auf synthetischen Medien durch eine deutlich reduzierte Koloniegröße, eine verlängerte Replikationszeit und eine verminderte Bildung von Toxinen, Koagulasen u. a. auszeichnen. Diese Isolate sind auxotroph, d.h. durch entsprechende Supplementierung des Mediums revertieren sie in den ursprünglichen Phänotyp. Solche SCV-Phänotypen können insbesondere durch Exposition gegenüber Antibiotika induziert werden, aber auch das intrazelluläre Milieu spielt eine Rolle. So kann z.B. *S. aureus* eine intrazelluläre Passage in Osteoblasten oder Endothelzellen durchlaufen. Das intrazelluläre Milieu selektiert dann gerne für SCVs, diese wiederum persistieren gut innerhalb der Zelle und sind vor der Wirtsabwehr besonders geschützt, da sie die Wirtszelle nicht zerstören und sich somit der Immunabwehr nicht präsentieren. Bakterien, vor allem SCVs, können demnach intrazellulär und auch im protektivem Biofilm im „Ruhestatus“ verbleiben und bei Veränderungen der lokalen Wirtsbedingungen reaktiviert werden. So erklärt sich der klinische Subakut-Verlauf und eine mögliche Chronizität mit Ruhephasen und Exazerbation, wenn



die reduzierte Virulenz der SCVs (als Folge der generellen Reduktion der metabolischen Aktivität dieser Bakterien) revertiert wird und der Biofilm sich wieder ausdehnt und ablöst. Auch ist die Wirkung von Antibiotika gegen SCVs eingeschränkt, insbesondere wenn es sich nicht um Substanzen mit guter intrazellulärer Verfügbarkeit handelt.

Für die Spätinfektion, die sich klinisch nach mehr als zwölf Monaten präsentiert, gelten die genannten Mechanismen, wobei im Keimspektrum koagulase-negative Staphylokokken oder andere Haut-Kommensalen, *S. aureus* und aerobe gramnegative Stäbchen, alle überwiegend hämatogen eingeschwemmt, dominieren.

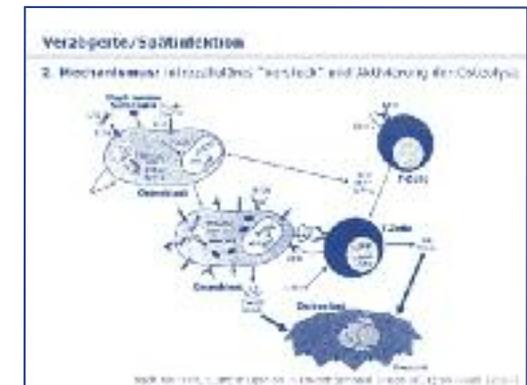
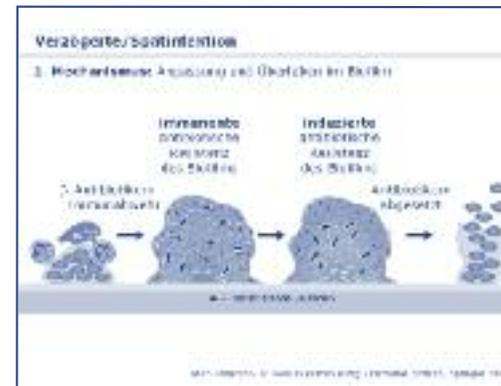
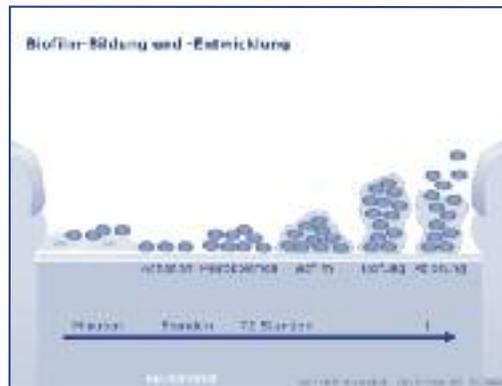
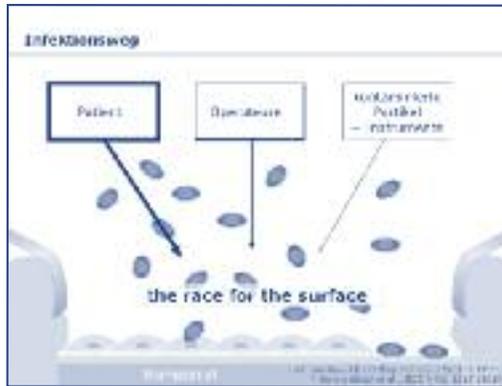
Diagnostik und Therapieoptionen sind nicht Gegenstand dieser Ausführungen. Es ist aber evident, dass eine erfolgreiche Therapie die geschilderte Pathobiologie der periprothetischen Infektion mit ihren Varianten der akuten, subakuten und chronischen Infektion und die zugrunde liegenden mikrobiologischen Erkenntnisse berücksichtigen muss.

Aktuelle Entwicklungen konzentrieren sich darauf, der Implantatinfektion dadurch vorzubeugen, dass den Bakterien die Ansiedlung und Kolonisation mit Biofilmbildung nicht gelingt. Hierzu wurde und wird eine Fülle von Oberflächenbeschichtungen entwickelt, die von Kupfer und Silberionen, Desinfizienten, bakteriziden Substanzen und Antibiotika bis zu spezifischen Inhibitoren der bakteriellen Zellkommunikation oder Sidophorenblockern reichen.

Prof. Dr. med. Wolf Mutschler
Ärztlicher Direktor
Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Nußbaumstraße 20
80336 München
Telefon 089/5160-2501
Fax 089/5160-4437
wolf.mutschler@med.uni-muenchen.de

Literatur

1. *D. Campoccia et al The significance of infection related to orthopaedic devices and issues of antibiotic resistance Biomaterials 27:2331, 2006*
2. *C. v. Eiff et al Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci Lancet Infect Dis 2:677, 2002*
3. *A. Gristina Implant failure and the immuno-incompetent fibro-inflammatory zone Clin Orthop Rel Res 298:106, 1994)*
4. *I. Marriott et al Therapeutic strategies against inflammation and bone loss associated with osteomyelitis Curr opin investig drugs 8:887, 2007*
5. *D. Neut et al The role of small-colony variants in failure to diagnose and treat biofilm infections in orthopedics Acta orthop 78:299, 2007*
6. *T. Romeo (ed) Bacterial Biofilms Springer Verlag 2008*
7. *R. Schwarzkopf et al Prevalence of S. aureus colonization in orthopaedic surgeons and their patients JBJS A 92:1815, 2010*
8. *W. Zimmerli et al Prosthetic joint infections NEJM 351:1645, 2004*



Lars Frommelt

Zusammenfassung

Die periprothetische Infektion ist eine fremdkörperassoziierte Infektion des die Prothese umgebenden Knochens. Die Erreger stammen überwiegend aus der Hautflora und gelangen als Kontamination an die Prothesenoberfläche. Die Fähigkeit der Erreger, Biofilm zu bilden, ist von grundlegender Bedeutung.

Die für die Diagnostik verfügbaren Erregermengen sind gering und häufig an der Nachweisgrenze der Untersuchungsmethoden.

Für einen sicheren Erregernachweis ist die angemessene Probengewinnung genauso wichtig wie die Auswahl geeigneter Methoden im Labor.

Bei der Probengewinnung wie auch im Labor ist eine strikte Vermeidung von Kontaminationen erforderlich.

1. Einleitung

Ein Großteil der periprothetischen Infektionen ist symptomarm, im klinischen Erscheinungsbild nicht eindeutig und kann leicht mit einer aseptischen Lockerung eines Kunstgelenkes verwechselt werden. Durch den zeitlichen Verlauf wird eine Verbindung zu der Implantation der Prothese oft nicht hergestellt. In den meisten Fällen kann die Diagnose durch eine qualifizierte mikrobiologische Diagnostik gesichert werden.

Diese Diagnostik ist ein übergreifender Prozess, der in der Klinik beginnt, im Labor fortgesetzt wird und nach gemeinsamer Evaluierung der Ergebnisse durch die beteiligten Fachdisziplinen die weitere Behandlung beeinflussen sollte.

2. Mikrobiologische Diagnostik der periprothetischen Infektion – Klinischer Part: Probengewinnung und –management

Am Anfang der Diagnostik steht der Verdacht, der sich aus dem klinischen Erscheinungsbild, ggf. einer radiologisch zu vermutenden Lockerung und Laborwerten wie einer erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie einem erhöhten C-reaktiven Protein ergibt. Klassische Zeichen einer Infektion wie Rötung, Schwellung oder Defekte sind bei diesen Infektionen in eigener Erfahrung nur in ca. einem Drittel der Fälle vorhanden, so dass letztendlich der Erregernachweis beweisend ist. Es sollte von daher großzügig eine qualifizierte mikrobiologische Diagnostik durchgeführt werden.

2.1 Probenart und –gewinnung

Der Goldstandard für die Diagnostik von Knochen- und Gelenkinfektionen ist die Knochen- bzw. Synovialisbiopsie mit mikrobiologischer und histologischer Untersuchung.



Wird eine periprothetische Infektion eines Kunstgelenks vermutet, ist eine mikrobiologische und zytologische Untersuchung der Synovialflüssigkeit sinnvoll und führt in den meisten Fällen zur Diagnose.

2.2 Gelenkpunktion

Die Gelenkpunktion ist eine geeignete Untersuchungsmethode, da es nach Kontamination der Prothese (überwiegend als intraoperativer Eintrag aus der Hautflora, aber auch hämatogen) in der überwiegenden Anzahl der Fälle zu einer Kolonisation und zur Biofilmbildung an der Oberfläche der Prothese kommt. Dieser Biofilm breitet sich dann langsam entlang der Oberfläche aus und hat bei Auftreten von klinischen Symptomen in fast allen Fällen den Gelenkraum erreicht.

Von Vorteil ist bei Gelenkpunktionen, dass die zytologische Untersuchung der Synovialflüssigkeit sichere Hinweise auf das Vorliegen einer periprothetischen Infektion liefern kann.

2.2.1 Gewinnung der Probe – Qualität der Entnahme sichert die Qualität des Erregernachweises

Gewinnung der Probe unter streng aseptischen Bedingungen mit chirurgischer Hautdesinfektion, steriler Abdeckung und sterilem Kittel, Haube und Mund-/Nasenschutz für den Punkteur in einem Eingriffsraum oder Operationsraum.

(Erreger und mögliche Kontaminationen stammen aus der Hautflora! Abgrenzung von Erregern und Kontaminanten häufig nicht möglich!).

Aufgrund geringer Erregerzahlen ist auf eine ausreichende Probenmenge (mindestens 1,0 mL) zu achten.

„Anspülen“ bei punctio sicca nicht sinnvoll.

(Verdünnung der Erreger unter die Nachweisgrenze der klassischen mikrobiologischen Diagnostik!)

Lokalanästhetika besitzen in vitro einen bakteriostatischen Effekt. Von daher sollte eine direkte Kontamination der Proben mit Lokalanästhetika vermieden werden, auch wenn belastbare Studien fehlen.

Keine Punktionen unter laufender Antibiotikatherapie.

(Antibiotika sollten mindestens 2 Wochen vor Gewinnung der Proben abgesetzt werden.)

Zügiger Transport der Proben ins Labor.

(Empfindliche Erreger, wie z.B. Anaerobier, sterben ab! – Ist eine zeitgerechte Verarbeitung der Probe nicht möglich: primäre Kultur in Blutkulturflaschen anlegen.)



2.2.2 Punktat: Zytologische Untersuchung

Die zytologische Untersuchung weist mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.8 auf eine periprothetische Infektion hin, wenn bei künstlichen Kniegelenken die Zellzahl 1.700 / μ L überschreitet und davon 65% neutrophile Granulozyten sind. [9]

Der Autor hat bei semiquantitativen Auswertungen von Gelenkpunktaten keinen Unterschied zwischen Gelenkpunktaten aus Hüft- und Kniegelenken gefunden.

In jedem Fall ist die präoperative zytologische Untersuchung ein wertvoller Hinweis auf eine periprothetische Infektion.

Gelenkflüssigkeit in ein mit ethylenediaminetetone acid (EDTA) präpariertes Röhrchen (Blutbildröhrchen) geben.

Auf ausreichende Füllung der EDTA-Röhrchen achten.

Verarbeitung mit dem Labor absprechen, ggf. Einsatz von Hyaluronidase zur Vermeidung von Verklumpung im Labor erforderlich.

2.3 Biopsien

Knochenbiopsien oder Biopsien der periprothetischen Membran sind die am besten geeigneten Proben für die mikrobiologische und histologische Untersuchung. Diese Proben werden typischerweise während eines Revisionseingriffes gewonnen und stehen in der Regel präoperativ nicht zur Verfügung.

2.3.1 Intraoperative Biopsien

Ausreichend große Proben (mindestens erbsgroß)

(Bei der periprothetischen Infektion nur geringe Keimzahlen; größere Probenvolumina verbessern den Erregernachweis!)

Mehrere Biopsien (mindestens 5)

(Durch Nachweis identischer Mikroorganismen aus mehreren Biopsien steigt die Spezifität des Erregernachweises auf bis zu 98%. Abgrenzung von Kontaminationen. [1])

2.3.2 Präoperative Biopsien

Fink und Mitarbeiter [2] konnten zeigen, dass präoperative Biopsien bezogen auf den intraoperativen Erregernachweis die Gesamtrichtigkeit (Accuracy) der Ergebnisse von 89% bei Gelenkpunktationen auf 98% steigern konnten. Vorteil dieser Methode ist, dass wie bei den Biopsien allgemein schon beschrieben, Kontaminationen schon präoperativ eliminiert werden können.

2.3.3 Transport von Biopsien

Transport der Biopsien in sterilen Gefäßen, in die 1 – 2 Tropfen steriler 0,9%-iger Kochsalzlösung vorgelegt werden.

(Verhindert das Austrocknen auf dem Transport! Auch hier sind kurze Transportzeiten erforderlich.)

Ist ein zeitgerechter Transport nicht möglich, ist ein Transport im anaeroben Milieu (Anaerobiertopf oder Plastik-Bag mit Gasgeneratoren) möglich.

2.4 Sonikation von Prothesen

Der Gold-Standard für die mikrobiologische Untersuchung ist bislang die Untersuchung von Biopsien aus der periprothetischen Membran. Bessere Ergebnisse können erzielt werden, wenn das Fremdmaterial einer Sonikation zugeführt wird, wobei die im Biofilm adhärenen Bakterien mittels Ultraschall aus dem Biofilm befreit werden und in großer Zahl zur Untersuchung zur Verfügung stehen. Trampuz [10] beschreibt eine Verbesserung des Erregernachweises um 30%. Diese Art der Untersuchung setzt allerdings voraus, dass die Prothese vollständig zur Untersuchung zur Verfügung steht.

Zur Zeit steht diese Art der Untersuchung nur an wenigen Stellen zur Verfügung und ist mit logistischen Problemen behaftet.

2.5 Ungeeignete Proben

Abstriche sind ungeeignet!

(Reduktion der Anzahl der Erreger liefert falsch negative Ergebnisse bei geringen Keimzahlen. [3])

Fistelabstriche zeigen fast immer Wachstum von Bakterien!

(Abgrenzung der Erreger von sekundärer, bakterieller Besiedelung der Fistel ist nicht möglich. Der alleinige bzw. vorherrschende Nachweis von Staphylococcus aureus wird ätiologisch als richtungweisend angesehen. [6])

3. Mikrobiologische Diagnostik der periprothetischen Infektion – Analytischer Part: Probenverarbeitung im Labor

Für die mikrobiologische Untersuchung im Labor ist es entscheidend, dass dem Labor mitgeteilt wird, dass eine periprothetische Infektion vermutet wird, da für diese Proben aufgrund der veränderten Eigenschaften der Erreger, spezielle Untersuchungsgänge erforderlich sind.



3.1 Klassische Mikrobiologie

Der präoperative Erregernachweis gelingt nach eigener Erfahrung in einer Gesamt-richtigkeit (Accuracy) von 92% bei einer Sensitivität von 82% und einer Spezifität von 96%. [2] Vor dem Hintergrund der Literatur variiert die Accuracy von 90 – 100%, die Sensitivität von 12 – 100% und die Spezifität von 81 – 100%. Die größte Varianz besteht demnach hinsichtlich der Sensitivität. Als Ursache sind die unterschiedlichen bakteriologischen Methodiken in den Studien zu vermuten.

Bezüglich der mikrobiologischen Verarbeitung sollte diese entsprechend den mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards (MIQ) 18 und 19 [4] erfolgen. Eine Beobachtungszeit von 2 Wochen ist bei fremdkörperassoziierten Infektionen empfohlen und erhöht die Rate der nachgewiesenen Erreger deutlich. [7]

Fink und Mitarbeiter zeigten in einer Studie, dass sich durch die Kombination von Gelenkpunktion und 5 Biopsien eine Accuracy von 98,6% (positiver prädiktiver Wert [PPV]: 95,2% ; negativer prädiktiver Wert [NPV]: 100%) durch synoptische Betrachtung von mikrobiologischen Befunde aus Punktat und Biopsien erreichen lässt. [2]

Die Histologie ist sehr geeignet, spezifische Läsionen wie tuberkulöse Granulome aufzuzeigen. Bezüglich der Frage periprothetische Infektion wurde eine Accuracy von 93,8% (PPV: 87,8%; NPV: 96,1%) erreicht.

3.2 Molekularbiologische Mikrobiologie

Die molekularbiologischen Untersuchungsmethoden, die auf der Amplifizierung von erregerspezifischer Erbsubstanz (Nukleinsäure Amplifikationstest – NAT) beruht, ist für den Erregernachweis für die Diagnostik der Osteomyelitiden bislang nicht hinreichend evaluiert.

In der Diagnostik spezieller Erreger wie Mykobakterien, Borrelien, Bartonella henselae u. a. ist es häufig die einzige Methode, um zu einem zeitgerechten Erregernachweis zu kommen. Multiplex-NATs sind verfügbar, die in der Lage sind, einen Großteil der möglichen Erreger, insbesondere auch der Koagulase-negativen Staphylokokken („Staphylococcus epidermidis-Gruppe“) zu detektieren und die damit ergänzend zur klassischen Mikrobiologie bei der Diagnostik der Erreger hilfreich sind. [5]

Molekularbiologische Untersuchungen sind z. Zt. ergänzend zur klassischen Mikrobiologie und bei speziellen Erregern (z. B. Mykobakterien, Borrelien, Streptokokken nach Antibiotikaexposition) sinnvoll.

Offene Fragen:

Abgrenzung von Kontaminationen
Resistenzprüfung der Erreger

Diese Tests stellen eine Bereicherung in schwierigen Situationen dar und haben bezogen auf die Zukunft ein sehr großes Potential.

4. Schlussfolgerungen für die klinische Praxis

Für die klinische Routine sollte im Rahmen einer Stufendiagnostik mindestens die Gelenkpunktion gefordert werden, die ggf. durch präoperative Biopsien ergänzt werden sollte. Die Ergebnisse sollten unter Einbeziehung von anamnestischen Daten, klinischen Untersuchungsergebnissen, klinisch-chemischen Befunden interdisziplinär bewertet werden. Bei Zweifeln an der Validität des Befundergebnisses sollte mindestens die Punktion wiederholt werden, besser die Gewinnung mehrerer Biopsien angestrebt werden.

In diesen Situationen und bei der Suche nach ungewöhnlichen Erregern ergibt sich für die molekularbiologischen Nucleinsäure Amplifikationstests eine Indikation.

Eine streng aseptische Gewinnung der Proben ist sowohl für die klassische mikrobiologische Diagnostik als auch für die molekularbiologische Diagnostik zu fordern, um Kontaminationen durch Bakterien der Hautflora weitestgehend auszuschließen.

Diese Befunde sollten durch mehrere intraoperative Biopsien ergänzt werden, um zu einem validen Erregernachweis zu gelangen, anhand dessen die begleitende Antibiotikatherapie korrigiert werden kann.

Stehen die Implantate zur Diagnostik zur Verfügung, ist die Sonikation anzustreben, die in der Lage ist, Erreger als Infektionsverursacher besser zu erkennen. Leider ist diese Methode z. Zt. nicht in ausreichendem Maße verfügbar.

Unabhängig von der verwendeten Technik ist eine strukturierte Kommunikation zwischen klinischen Anwendern und den im Labor Tätigen erforderlich. Die Evaluierung der gefundenen Ergebnisse bedarf häufig des interdisziplinären Dialogs, um eine optimierte Therapie zu ermöglichen.

Die Zusammenarbeit mit einem aus diesem Gebiet erfahrenen und infektiologisch versierten klinischen Mikrobiologen oder Infektiologen und ggf. Molekularbiologen verbessert die Ergebnisse der Diagnostik, ermöglicht eine rationale Therapie und wendet ggf. Schaden vom Patienten ab.



Dr. med. Lars Frommelt
Institut für Infektiologie, Klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
ENDO-Klinik Hamburg GmbH
Holstenstr. 2
22767 Hamburg
Telefon 040/890 31 25
Fax 040/890 53 55
Mobil 0179/29 27 310
E-Mail: lars.frommelt@t-online.de

Literatur

1. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto H, McLardy-Smith P, Berend AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 2932-2939
2. Fink B, Mackowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90: 874-878
3. Frommelt L. Gelenkpunktat und Erregernachweis bei periprothetischer Infektion. *Orthopäde* 2008; 37: 1027-1034
4. Frommelt L. Mikrobiologische Diagnostik der periprothetischen Infektion. *OP-Journal* 2010; 29: 32-36
5. Herrmann M, Becker K, von Eiff C, Fegeler W, Frommelt L, Gärtner B, Geipel U, Heppert V, Leitritz L, Podbielski A, Schmitt E, Seifert H. Infektionen der Knochen und des Knorpels, Teil I : Untersuchungsgang und Nachweismethoden und Teil II : Therapieprinzipien und spezielle Fragestellungen. In: Mauch H, Podbielski A, Herrmann (Hrg.). *Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ), MIQ 18 und 19.* München und Jena: Vlg. Urban & Fischer; 2004
6. Kriegsmann J, Hopf T, Jacobs D, Arens N, Krenn V, Schmitt-Wiedhoff R, Kriegsmann M, Heisel C, Biehl Cm, Thabe H, Schmitz RPH, Lehmann M, Otto M. Molekularpathogenetische Diagnostik von Gelenkinfektionen. *Orthopäde.* 2009; 36:531-538
7. Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. 1978; *JAMA* 239: 2772-2775
8. Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis* 2008;47: 1403-1409
9. Spanghehl MJ, Masri BA, Oconnell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigation for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999; 81:672-682
10. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004; 117: 556-562
11. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelber JM, Grenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007; 357: 654-663.

Konstantinos Anagnostakos

Einleitung

Die lokale Antibiotikatherapie ist eine unabdingbare Voraussetzung zur erfolgreichen Sanierung von Hüftgelenkinfektionen.

Dazu gehören:

- antibiotikahaltige Kollagenschwämme
- antibiotikahaltige Polymethylmethacrylat (PMMA)-Ketten
- antibiotikahaltige Spacer
- (antibiotikahaltige Knochentransplantate)
- (antibiotikahaltige Hydroxyapatit-/Calciumphosphat-Zementblöcke)

Antibiotikahaltige Kollagenschwämme

Antibiotikahaltige Kollagenschwämme wurden Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre entwickelt. In der Regel sind sie mit Gentamicin beladen, allerdings besteht fallabhängig auch die Möglichkeit der kommerziellen Beladung mit Vancomycin oder Clindamycin. Ein großer Vorteil dieser Produkte ist ein hämostyptischer Effekt neben der lokal sehr hohen freigesetzten Antibiotikamenge. Nach 7-14 Tagen in vivo sind sie komplett aufgelöst, so dass sie im Rahmen einer weiteren Operation nicht entfernt werden müssen (im Gegensatz zu PMMA-Ketten oder Spacern). Die lokalen Konzentrationen in den ersten 48 Stunden sind deutlich höher im Vergleich zu denjenigen nach Ketten- oder Spacerimplantation.

Die systemische Sicherheit von diesen Produkten besteht bei einer Einlage von bis zu 5 Schwämmen. Darüber hinaus steigt die Gefahr von systemischen Nebenwirkungen und insbesondere eines Nierenversagens.

Antibiotikahaltige PMMA-Ketten

Antibiotikahaltige Zementketten wurden 1975 durch Klemm eingeführt. Seither sind sie ein Hauptbestandteil der Behandlung von Knochen- und Gelenkinfektionen. Im Bereich der Hüftchirurgie werden sie sowohl zur Behandlung von Frühinfektionen als auch im Rahmen der Anlage einer Resektionshüfte eingesetzt.

Es existieren folgende Ketten: i) kommerziell erhältliche, gentamincinhaltige und ii) klinikinterne, mittels eigener Gussform intraoperativ herstellbare. Seit ein paar Jahren besteht auch die Option, kommerziell herstellbare, vancomycinbeladene Ketten anfertigen zu lassen. Die Ketten gibt es in variabler Anzahl und Größe der Kugeln sowie Länge.



Mechanische Komplikationen, die direkt auf die Ketten zurückzuführen sind, gibt es eigentlich nicht. Bei längeren Implantationszeiten und abfallenden, lokal freigesetzten Konzentrationen besteht allerdings die Gefahr einer Adhärenz oder Kolonisierung des Knochenzementes durch Bakterien, die möglicherweise überlebt haben, und somit der Entwicklung von neuen, multiresistenten Bakterienstämmen.

Antibiotikahaltige PMMA-Spacer

Der Begriff des „Spacers“ wurde bereits Ende der 70er Jahre eingeführt. Es hat allerdings bis Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre gedauert, bis diese Interimsprothesen zur Behandlung von Hüftgelenkinfektionen im klinischen Alltag zunehmend eingesetzt wurden. Ursprünglich wurden diese Konstrukte ausschließlich zur Behandlung von Spätinfektionen nach Hüftendoprothetik verwendet, während sich mittlerweile ihr Einsatzspektrum auch auf die Behandlung von Infektzuständen des proximalen Femurs nach fehlgeschlagener Osteosynthese oder die Therapie der destrukturierenden bakteriellen Coxitis ausgebreitet hat.

Die Vorteile dieses Verfahrens sind: i) Infektsanierung durch hohe, lokal freigesetzte Antibiotikakonzentrationen, ii) Erhalt der Gelenkmobilität und -stabilität, iii) Vermeidung von Weichteilkontrakturen, die zu einer Verkürzung der Extremität führen und somit Erleichterung der Rearthroplastik, iv) geringe Narbengewebebildung und v) ein protektiver Effekt auf die Restknochenqualität.

Momentan existieren folgende Spacerarten: i) handgeformte, ii) kommerziell erhältliche, vorgefertigte, iii) kommerziell erhältliche, mittels Gussform intraoperativ herstellbare und iv) klinikinterne, mittels eigener Gussform intraoperativ herstellbare. Ähnlich wie bei den Ketten ist ein Vorteil der intraoperativ herstellbaren im Vergleich zu den vorgefertigten Spacern die optionale, resistenzgerechte Beimischung eines zusätzlichen Antibiotikums.

Da Spacer ein mechanisches Verhalten wie Endoprothesen aufweisen, können postoperativ entsprechende Komplikationen auftreten wie Spacerluxationen, -frakturen oder Femurfrakturen. Ähnlich wie bei den Ketten besteht auch hier die Gefahr der Zementkolonisierung bei längeren Implantationszeiten.

Lokale Pharmakokinetik von Ketten und Spacern

Sowohl für die Beladung von Ketten als auch von Spacern gilt, dass die dazu gemischten Antibiotika über folgende Eigenschaften verfügen sollten: i) Hitzestabilität, ii) keinen oder geringen Einfluss auf die physikalischen und mechanischen Eigenschaften des Knochenzementes, iii) gute Freisetzungskinetik, iv) in Pulverform vorliegend (ansonsten

wird die mechanische Festigkeit des Zementes gravierend reduziert), v) bakterizide Wirkung bereits in niedrigen Konzentrationen, vi) breites antimikrobielles Spektrum, vii) Möglichkeit der homogenen Untermischung, viii) Sterilität, ix) geringe oder keine allergene Potenz und x) Pyrogenfreiheit.

Untersuchungen haben gezeigt, dass das Antibiotikum, welches die meisten dieser Voraussetzung erfüllt, Gentamicin ist. Am häufigsten wird Gentamicin mit Vancomycin kombiniert, weil dadurch ein breiteres antimikrobielles Spektrum abgedeckt wird und ein synergistischer Effekt hinsichtlich Dauer und Höhe der suffizienten Freisetzung entsteht. Allerdings ist hier zu beachten, dass dieser synergistische Effekt in Abhängigkeit vom Antibiotika/Zement-Verhältnis stark variieren kann.

In-vivo und In-vitro Daten konnten eine suffiziente Freisetzung aus Ketten und Spacern über mehrere Wochen oder Monate demonstrieren. Dabei zeigten die Ketten, dank ihrer größeren Oberfläche, höhere initiale Freisetzungsmengen und Gesamtmengen im Vergleich zu den Spacern (die Freisetzung aus dem Knochenzement ist ein oberflächenabhängiger Prozess). Obwohl zahlreiche Untersuchungen die systemische Sicherheit von Ketten und Spacern demonstrieren haben, sind in letzter Zeit zunehmend Fallberichte erschienen, welche ein akutes Leber- oder Nierenversagen nach Ketten- und/oder Spacerimplantation beschreiben. Die exakte Ursache dafür bleibt noch unklar.

Dr. med. Konstantinos Anagnostakos
Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg/Saar
Kirrberger Straße
66421 Homburg/Saar
Telefon 06841 / 16-24544
Fax 06841 / 16-24866
E-Mail: konstantinos.anagnostakos@uks.eu



Systemische Antibiotikatherapie

Andrej Trampuz

Inzidenz von Infektionen Das Risiko einer Protheseninfektion beträgt 0.5-2% nach Hüft- oder Knieprothesenersatz bei einer Beobachtungszeit von 2 Jahren. Bei Schulter- und Ellenbogenprothesen ist das Risiko >2%. Gelenkprothesen werden nicht nur intraoperativ, sondern auch hämatogen zu irgendeinem Zeitpunkt postoperativ infiziert.

Rolle des Biofilms Protheseninfektionen sind schwierig zu behandeln, weil Bakterien auf der Oberfläche des Implantates als Biofilm existieren. Biofilme bestehen aus einer amorphen Matrix aus polymerisiertem Exopolysaccharid, in welcher Mikroorganismen eingebettet sind (**Figur 1**). Der reife Biofilm setzt sich zu 25-30% aus Bakterien zu 70-75% aus Matrix zusammen. Über Wochen bis Jahre entwickeln sich komplexe dreidimensionale Strukturen mit Wasserkanälen (primitiver Zirkulationsmechanismus) und einem Kommunikationssystem durch verschiedene Botenstoffe (Quorum-sensing-Moleküle).

Einteilung Protheseninfektionen werden in Früh- (0-3 Monate postoperativ), verzögerte - (3-24 Monate postoperativ) und Spätinfektionen (>24 Monate postoperativ) eingeteilt. Frühe Infektionen sind meist durch virulente Erreger (z.B. *S. aureus*) verursacht. Verzögerte Infektionen sind in der Regel intraoperativ erworbene Infektionen mit Erregern von geringer Virulenz, also koagulase-negativen Staphylokokken oder *Propionibacterium acnes*. Späte Infektionen sind hämatogen verursacht, am häufigsten anlässlich von bakteriämischen Infektionen der Haut (*S. aureus*), der Atemwege (Pneumokokken), des Darmes (*Salmonella* spp.) oder der Harnwege (*Escherichia coli*).

Chirurgische Optionen Die **Tabelle 1** fasst die verschiedenen chirurgischen Verfahren nach Infektklassifikation zusammen. Traditionell wird das Implantat in einem zweizeitigen Verfahren (Prothesenausbau und -einbau in einem Abstand von >6 Wochen) gewechselt. Obwohl dieses Verfahren bezüglich der Eradikation des Biofilms am Sichersten erscheint, ist der zweizeitige Prothesenwechsel mit einem Knochenverlust, einer möglichen Instabilität oder einer verminderten Funktionalität mit Muskelatrophie im prothesenfreien Intervall verbunden. Ein zweizeitiger Wechsel mit kurzem Intervall (2-3 Wochen) ohne Antibiotikapause vor Protheseneinbau kann gewählt werden, wenn kein schwierig zu behandelnder Keim („difficult-to-treat“) nachgewiesen wurde, zu welchen folgende Erreger gehören:

- Rifampicin-resistente Staphylokokken
- Chinolon-resistente gramnegative Stäbchen
- Enterokokken (auf Penicillin- und Vancomycin sensible oder resistente)
- Small-colony variants (alle Bakterienspezies)
- Pilze



In diesen Fällen soll ein zweizeitiger Wechsel mit langem Intervall (6-8 Wochen) mit einer 2-wöchigen Antibiotikapause vor Implantation durchgeführt werden. Die abgenommenen Gewebeproben bei Implantation dienen zur Qualitätskontrolle. Aufgrund gut wirksamer Medikamente (Rifampicin-Kombinationen, Daptomycin) wird der Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) nicht mehr zu den „difficult to treat“-Erregern gezählt.

Ein einzeitiger Prothesenwechsel (Aus- und Einbau in derselben Operation, evtl. mit vorangehender antibiotischer Therapie) ist möglich, wenn der Erreger vorangängig bekannt ist, die Weichteilverhältnisse gut sind, und wenn der Patient keine schweren Komorbiditäten aufweist. Der Behandlungserfolg ist vom radikalem Débridement abhängig, ähnlich wie in der Tumorchirurgie.

Ein prothesenerhaltendes Verfahren (Retention) mit radikalem Débridement gefolgt von einer 3-monatigen Antibiotikatherapie hat Erfolgchancen von 80-100%, wenn folgende Faktoren erfüllt sind:

- Frühinfekt (erste drei Monate postoperativ) oder hämatogener Infekt
- Symptombdauer weniger als 3 Wochen
- Stabiles Implantat (radiologisch oder intraoperativ nicht gelockert)
- Gute Weichteilverhältnisse, kein Abszess oder Fistel
- Kein "difficult-to-treat" Erreger

Ohne ein chirurgisches Débridement kann ein implantatassoziiertes Biofilm nicht eradiziert werden. Wenn immer möglich, sollte eine offene chirurgische Revision zur ausreichenden mechanischen Keimlastsenkung angestrebt werden. Eine arthroskopische Gelenkspülung ist in der Regel nicht ausreichend. Mit einer alleinigen Antibiotikatherapie ohne mechanisches Débridement wird der Biofilminfekt nur unterdrückt; dies kommt nur dann in Frage, wenn Kontraindikationen für eine Operation vorliegen und/oder wenn die Funktionalität der Prothese infolge Bettlägerigkeit nicht im Vordergrund steht. Der Langzeiterfolg einer suppressiven Antibiotikatherapie liegt bei ca. 20%.

Antibiotikawahl Die empirische Antibiotikatherapie bei Prothesenausbau oder Débridement kann in den meisten Fällen mit einem intravenösen Betalaktam-Antibiotikum erfolgen (Amoxicillin/Klavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam). Bei Penicillin-Allergie soll auf ein Cephalosporin (nicht Sofort-Typ) oder Glykopeptid (Sofort-Typ) gewechselt werden. Sobald der Erreger bekannt ist, erfolgt die Therapie erregerspezifisch (**Tabelle 2**). Initial erfolgt die Antibiotikatherapie in der Regel für 2 Wochen intravenös, um neben dem chirurgischen Débridement eine möglichst hohe Keimlastsenkung zu erreichen. Die Umstellung auf eine orale Therapie erfolgt, wenn der lokale Befund bland ist und die

laborchemischen Infektzeichen wie das CRP sich (fast) normalisiert haben. Bei der Umstellung ist sicherzustellen, dass der Patient die Antibiotika regelmässig einnimmt, die Nebenwirkungen kennt (z.B. Übelkeit, Durchfall, Hepatitis, Exanthem) und sich bei dessen Auftreten sofort meldet.

Bei offenen Wunden, liegenden Drainagen oder VAC-Verbänden wird von der Gabe von Rifampicin abgeraten, da sich entweder in den Wunden resistente Staphylokokken entwickeln können oder von der kolonisierten Haut selektioniert werden und schliesslich über die Verbindung die Prothese infizieren können.

Die klinische Anwendung von Rifampicin bedarf einer guten Aufklärung des Patienten über die Rotverfärbung der Körperflüssigkeiten (Urin, Tränenflüssigkeit ect.) und Interaktionen mit anderen Medikamenten müssen genau abgeklärt werden (beispielsweise erhöhte Marcoumardosierung bei Gabe von Rifampicin, verminderte Wirkung der Antikonzeption, Antikonvulsiva). Die zu Beginn der Therapie häufig auftretende Übelkeit kann mit Antiemetika behandelt werden. Sie verschwindet häufig nach einigen Tagen. Bei Persistenz der Übelkeit kann die Dosis vermindert werden (2 x 300 mg p.o.). Andere Nebenwirkungen sind Hepatotoxizität, Arthralgien/Arthritis, Medikamentenfieber und medikamentöses Exanthem.

Priv.-Doz. Dr. med. Andrej Trampuz
University Hospital Lausanne (CHUV)
Division of Infectious Diseases
46, Rue du Bugnon
CH-1011 Lausanne
Phone +41 21 314 39 92
Fax +41 21 314 2876
E-Mail: andrej.trampuz@chuv.ch



Figur 1 Biofilm auf Prothesenoberfläche. Frei lebende (planktonische) Bakterien werden durch Antibiotika und Immunsystem abgetötet, während adhärenente Bakterien im Biofilm in der extrazellulären Matrix geschützt überleben.

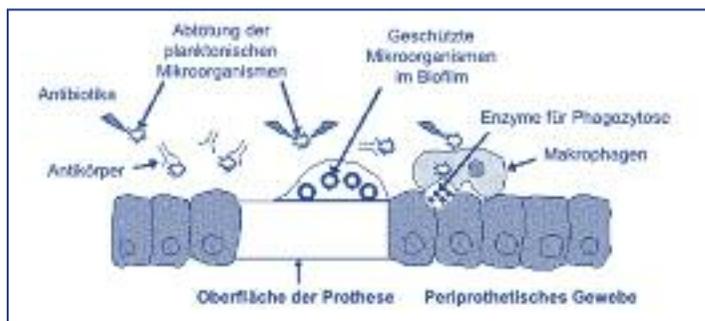


Tabelle 1 Chirurgisches Vorgehen

Klassifikation	Kriterien	Chirurgisches Verfahren
Frühinfektion (0-3 Monate)	Alle Kriterien erfüllt: - Symptome weniger als 3 Wochen - Prothese nicht gelockert - Gute Weichteile - Erreger empfindlich auf Biofilm - aktive Substanz	Débridement und Retention der Prothese
	Kriterien nicht erfüllt	Zweizeitiger Prothesenwechsel (eventuell einzeitig bei erfüllten Kriterien)
Verzögerte (low-grade) Infektion (3-24 Monate)		Zweizeitiger Prothesenwechsel - in der Regel kurzes Intervall - Ausnahme: "difficult to treat"-Erreger (siehe Text)
	Wenn: - Erreger bekannt - Weichteilverhältnisse gut - keine schweren Komorbiditäten	Einzeitiger Prothesenwechsel
Spätinfektion (>24 Monate)	Wenn akute Klinik (hämatogener Infekt)	Einzeitiger Prothesenwechsel
	Keine akute Klinik, typischer low-grade Erreger (siehe oben)	Zweizeitiger Prothesenwechsel

Tabelle 2 Gezielte Antibiotikabehandlung der Protheseninfektionen

Erreger	Antibiotika Therapie
<i>Staphylococcus spp.</i> Methicillin-sensibel	(mindestens 2 Wochen intravenös) Rifampicin 450 mg 12-stündlich p.o. plus Fluorocxacillin* 2 g 6-stündlich i.v. dann Rifampicin 450 mg 12-stündlich p.o. plus Levofloxacin 500 mg 12-stündlich p.o. oder Ciprofloxacin 750 mg 12-stündlich p.o.
Methicillin-Resistent	Rifampicin 450 mg 12-stündlich p.o. plus Vancomycin 15 mg/kg KG 12-stündlich i.v. oder Daptomycin 6-10 mg/kgKG 24-stündlich i.v. dann Rifampicin 450 mg 12-stündlich p.o plus Levofloxacin 500 mg 12-stündlich p.o oder Ciprofloxacin 750 mg 12-stündlich p.o oder Fusidinsäure 500 mg 8-stündlich p.o oder Cotrimoxazol 1 forte Tbl. 8-stündlich oder Minocyclin 100 mg 12-stündlich
<i>Streptococcus spp.</i> (ausser <i>S. agalactiae</i>)	(mindestens 4 Wochen intravenös) Penicillin G 5 Mio 6-stündlich i.v. oder Ceftriaxone 2 g 24-stündlich i.v. dann Amoxicillin 750-1000 mg 8-stündlich p.o.
<i>Enterococcus spp.</i> (Penicillin-Empfindlich) und <i>S. agalactiae</i>	(2-4 Wochen intravenös) Penicillin G 5 Mio 6-stündlich i.v. oder Amoxicillin 2 g 4-6 stündlich i.v plus Aminoglykosid zur Synergie dann Amoxicillin 750-1000 mg 8-stündlich p.o.
Enterobacteriaceae (Chinolon empfindlich)	Ciprofloxacin 750 mg 12-stündlich p.o.
Nonfermenter (z.B. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	(intravenös 2-4 Wochen) Cefepime or Ceftazidime 2 g 8-stündlich i.v. plus Aminoglykosid dann Ciprofloxacin 750 mg 12-stündlich p.o.
Anaerobier (<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Fingoldia magna</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>)	(intravenös für 2 Wochen) Rifampicin 450 mg 12-stündlich p.o. plus Amoxicillin 2 g 4-6 stündlich i.v. oder Ceftriaxone 2 g 24-stündlich i.v. dann Rifampicin 450 mg 12-stündlich p.o plus Clindamycin 300 mg 6 stündlich p.o oder Amoxicillin 750 mg 8-stündlich p.o
Gram negative Anaerobier (<i>Bacteroides spp.</i>)	(intravenös für 1-2 Wochen) Clindamycin 600 mg 8-stündlich i.v. dann Clindamycin 300 mg 6 stündlich p.o. oder Metronidazol 500 mg 8-stündlich p.o

p.o. = per os; i.v. =intravenös;
*Patienten mit Anamnese von nicht schwerwiegender Betalaktam-Allergie (Exanthem) kann Cefazolin 2 g 8-stündlich i.v. gegeben werden. Bei schwerer Allergie (anaphylaktische Reaktion) empfiehlt man Vancomycin 15 mg/kg KG i.v. 12-stündlich zu applizieren.

Periprotetische Infektionen sind mit einer Inzidenz von ca. 1% eine seltene, aber ernsthafte Komplikation nach Hüftendoprothesen [Garvin et al. 1995, Fitzgerald et al. 1995]. Während bei Frühinfekten, die innerhalb von vier Wochen nach Implantation auftreten, mit großer Erfolgsaussicht das Implantat belassen werden kann, bedürfen Spätinfekte eines Implantatwechsels [Cui et al. 2007, Hanssen et al. 2002]. Hierbei unterscheidet man zwischen sog. einzeitigen und zweizeitigen Wechseln. Bei dem zweizeitigen Wechsel wird in einer ersten Operation alles Fremdmaterial entfernt und für eine Interimsphase von meist 6 bis 12 Wochen eine Girdlestone-Situation belassen oder ein Zementspacer implantiert, bevor in der zweiten Operation das definitive Implantat eingesetzt wird.

Die zweizeitige Wechselstrategie ist die am weitesten verbreitete Therapie periprotetischer Infekte. Ein genereller Vorteil des zweizeitigen Konzepts ist, dass das chirurgische Débridement zweimal durchgeführt wird, wobei in der zweiten Operation gegebenenfalls nach der Erstoperation noch verbliebene Bakterien eradiziert werden. Mit der zweizeitigen Wechselstrategie sind Erfolgsraten mit einer Infektfreiheit von 90 bis 100% berichtet worden [Garvin 1995, Burnett 2007, Garvin 1994, Lieberman 1994, Fink et al. 2009].

Die Funktion des Spacers ist einerseits die lokale Antibiotikafreigabe in das infizierte ehemalige Prothesenlager und andererseits die Erhaltung der Gelenkfunktionalität durch Vermeidung von Kontrakturen und Aufrechterhaltung der Weichteilspannung, bis die Reimplantation stattfinden kann [Evans et al. 2004, Burnett et al. 2007, Hofmann et al. 1995, Goldman et al. 1996, Fink et al. 2009]. Da der Zement bei einem Spacer nicht zur dauerhaften Prothesenfixation verwendet wird, muss auf die mechanische Qualität des Zementes kein primäres Augenmerk gelegt werden, so dass dem Zement höhere Antibiotikamengen beigemischt werden können.

Man unterscheidet verschiedene Spacertypen: Monoblock und zweiteilige Spacer, vorgefertigte und in der Operation individuell hergestellte Spacer. Die Monoblockspacer haben den potentiellen Nachteil des Spacerbruchs sowie der Knochenresorption und die zweiteiligen Spacer den des Zementabriebs [Disch et al. 2007, Hsieh et al. 2005, Leunig et al. 1998]. Zur Vermeidung von potentiellen Spacerbrüchen verwenden wir einen zweiteiligen Spacer, wobei ins Acetabulum ein mit Antibiotikapulver zugesetzter Zementklumpen als Zementpfanne gesetzt wird. Schaftseitig werden alte, nicht mehr für die Primärimplantation verwendete Prothesenschaftmodelle (meist Monoblockprothesen) mit einem ebenfalls antibiotikazugesetzten Zement ummantelt und vor der Implantation für die später leichtere Entfernung mit Patientenblut bestrichen. Die Konnektion der beiden Spacermodule erfolgte über einen Metallkopf [Fink et al. 2009]. Allerdings konnten



wir in einer Analyse von Synovialis, die bei der Spacerentfernung und dem Wiederaufbau einer Prothese gewonnen wurden Abriebpartikel des Zementes mit vor allem Zirkoniumdioxidpartikeln nachweisen [Fink et al. 2010 in press].

In den meisten Arbeiten werden immer dieselben, vorgegebenen Antibiotika in den Zement beigemischt. Einige Autoren verwenden regelhaft Vancomycin und Tobramycin aufgrund ihres breiten Wirkungsspektrums als Antibiotikabeimischung in den Zement [Fehring 1999, Kraay et al. 2005]. Jedoch können nicht alle Bakterien mit diesen Antibiotika erfolgreich therapiert werden (z.B. einige gramnegative Organismen). Dies ist ein Argument für die präoperative Identifikation der Bakterien und deren Empfindlichkeit sowie für die bakterienspezifische Antibiotikaauswahl für die lokale und systemische Therapie. Masri et al. [2007] berichteten in einer retrospektiven Studie über eine Erfolgsrate von 89,7% bei einer bakterienspezifischen Antibiotikabeimischung in den Zement der PROSTALAC® Spacer (DePuy Orthopaedics, Inc, Warsaw, IN). In einer eigenen prospektiven Studie von 36 Fällen sahen wir bei einem Mindestnachuntersuchungszeitraum von 2 Jahren keine Reinfektion bei bakterienspezifischer Antibiotikabeimischung in individuell angefertigten Spacern [Fink et al. 2009].

Eine andere Möglichkeit besteht in der Verwendung von Antibiotika-Ketten [Fehring et al. 1999, Haddad et al. 2000]. Der Nachteil dieser Methode liegt jedoch darin, dass in der Regel nur industriell vorgefertigte Ketten mit Freigabe von Gentamycin oder Vancomycin verwendet werden. Weiterhin entsteht eine Beinverkürzung sowie Instabilität mit der daraus resultierenden schwierigen Mobilisation, und die Reimplantation einer Prothese ist in der Regel aufgrund von Vernarbungen, Gewebeschrumpfungen und Inaktivitätsosteoporose deutlich erschwert [Leunig et al. 1998, Mitchell et al. 2003, Hsieh et al. 2004]. Darüber hinaus ist ein Zirkoniumdioxidpartikelabrieb bei einer Mobilisation anzunehmen, was einen Drittkörperabrieb nach der Reimplantation der Prothese bedingen könnte. Disch et al. [2007] verwendeten daher beim zweizeitigen Wechsel keinerlei lokale Antibiotikaträger nach dem Prothesenaufbau und sahen hiermit bei 32 Hüften eine Reinfektionsrate von 6,3% 41,3 Monaten nach Reimplantation, jedoch in der durchschnittlich 13 Monate betragenden Phase der Girdlestone-Situation eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Bei dem zweizeitigen Wechsel gibt es ebenso wie bei dem einzeitigen noch viele ungeklärte Fragen, bisherige Vorgehensweisen basieren eher auf empirischen Erfahrungen als auf Daten prospektiver Studien mit höheren Evidenzgraden. Die bisherigen Erfahrungen mit verschiedenen Spacern im Hüftbereich scheinen aber zu zeigen, dass die Vorteile die potentiellen Nachteile dieses Konzepts überwiegen.

Prof. Dr. med. Bernd Fink
 Ärztlicher Direktor
 Klinik für Endoprothetik, Allgemeine und Rheumaorthopädie
 Orthopädische Klinik Markgröningen gGmbH
 Kurt-Lindemann-Weg 10
 71706 Markgröningen
 Telefon 07145/912201
 Fax 07145/912922
 E-Mail: b.fink@okm.de

Literatur

1. Burnett RSJ, Kelly MA, Hanssen AD, Barrack RL. Technique and timing of two-stage exchange for infection in TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2007;464:164-178.
2. Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh HJ. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joints Surg Am*. 2007;89-A:871-882.
3. Disch AC, Matziolis G, Perka C. Two-stage operative strategy without local antibiotic treatment for infected hip arthroplasty: clinical and radiological outcome. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127:691-697.
4. Evans RP. Successful treatment of total hip and knee infection with articulating antibiotic components: a modified treatment method. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;427:37-46.
5. Fehring TK, Calton TF, Griffin WL. Cementless fixation in 2-stage reimplantation for periprosthetic sepsis. *J Arthroplasty*. 1999;14:175-181.
6. Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467:1848-1858.
7. Fink B, Rechtenbach A, Büchner H, Vogt S. Articulating spacers used in two-stage revision of infected hip and knee prostheses abrade with time *Clin Orthop Relat Res*. 2010; im Druck.
8. Fitzgerald Jr RH. Infected total hip arthroplasty: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 1995;3:249-262.
9. Garvin KL, Hanssen AD. Current concepts review: Infection after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77-A:1576-1588.
10. Goldman RT, Scuderi GR, Insall JN. 2-stage reimplantation for infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;331:118-124.
11. Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:689-694.
12. Hanssen AD, Osmon DR. Evaluation of a staging system for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res*. 2002;403:16-22.
13. Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. *J Arthroplasty*. 2005;20:874-879.
14. Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yand WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma*. 2004;56:1247-1252.
15. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss. Two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87-B:770-775.
16. Kraay MJ, Goldberg VM, Fitzgerald SJ, Salata MJ. Cementless two-staged total hip arthroplasty for deep periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;441:243-249.
17. Leunig M, Chosa E, Speck M, Ganz R. A cement spacer for two-stage revision of infected implants of the hip joint. *Int Orthop*. 1998;22:209-214.
18. Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellici PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two staged reimplantation protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;301:205-212.
19. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:72-78.
20. Mitchell PA, Masri BA, Garbuz DS, Greidanus NV, Duncan CP. Cementless revision for infection following total hip arthroplasty. *Instr Course Lect* 2003;52:323-330.

Carsten Perka

Periprothetische Infektionen sind die am meisten gefürchtete Komplikation der Endoprothetik. Sie sind fast immer mit einer schwierigen und langen Behandlungsdauer, multiplen zusätzlichen operativen Eingriffen, einer Verlängerung der Rehabilitation und einem häufig schlechteren funktionellen Ergebnis verbunden. Zudem besteht immer die Gefahr eines Rezidivs.

Prinzipielle Therapieoptionen sind 1.) das Belassen der Endoprothese nach radikalem Débridement und/oder die langdauernde Antibiotikatherapie, 2.) der Prothesenwechsel, 3.) die Arthrodeese und 4.) als Ultima Ratio die Resektionsarthroplastik oder die Amputation bzw. die Exartikulation des Gelenkes.

Eine alleinige antibiotische Therapie über 4-6 Wochen postoperativ ist heute als Standardbehandlung lediglich bei den Patienten mit positivem intraoperativem Keimnachweis und fehlender klinischer Symptomatik indiziert. Die isolierte Antibiotikatherapie bei älteren multimorbiden, unkooperativen bzw. dementen Patienten sollte ebenfalls nur durchgeführt werden, wenn die Prothesenentfernung nicht möglich ist und gleichzeitig eine Infektion mit niedrigvirulenten Organismen vorliegt, die sensibel gegenüber einem oralen Antibiotikum sind, und das Antibiotikum eine niedrige Toxizität besitzt. Die Prothese muss zudem immer fest verankert sein. Bei Patienten mit mehreren endoprothetisch ersetzten Gelenken ist die isolierte Antibiotikatherapie in einem solchen Fall kontraindiziert.

Das alleinige Débridement mit Spülung spielt heute nur beim akuten Frühinfekt bzw. beim hämatogenen Infekt eine Rolle. Als Indikation werden in der Literatur eine kurze Symptombdauer von unter 2-4 Wochen, eine fest verankerte Prothese, ein Antibiotika-sensibler Keim, eine adäquate Weichteilsituation und ein immunkompetenter Patient als unbedingte Voraussetzung angesehen. Dennoch zeigen aktuelle Studien, dass selbst bei Einhaltung aller dieser Voraussetzungen in lediglich 44% der Fälle die Behandlung erfolgreich ist (1).

Somit ist, sowohl beim späten hämatogenen Infekt ebenso wie bei der häufigsten Form, dem Spätinfekt, immer der Wechsel aller Teile der Prothese notwendig, der einzeitig oder zweizeitig erfolgen kann.

Grundsätzlich gilt, dass wenn der einzeitige septische Wechsel erfolgreich ist, dieses Vorgehen der beste therapeutische Weg für den Patienten und auch das Gesundheitssystem ist. Die in der Literatur in einer Metaanalyse gefundene Erfolgsrate bei 1077 publizierten einzeitigen Wechseloperationen liegt bei 83% (2).



Demgegenüber sind die in der Literatur angegebenen Erfolgsraten bei zweizeitigem septischem Wechsel meist höher. Beschrieben werden hier Erfolgsraten zwischen 80 und 98% (3,4).

Diese Erfolgsraten werden häufig so interpretiert, dass ein einzeitiger Wechsel zu etwas schlechteren Ergebnissen führt. Berücksichtigt man jedoch, dass beim zweizeitigen Wechsel immer zwei Operationen notwendig sind, so ist auch für den einzeitigen Wechsel anzunehmen, dass mit einer nochmaligen Revisionsoperation (dann auch der zweiten Operation) vergleichbare Erfolgsraten geschafft werden würden.

Sowohl für den einzeitigen als auch für den zweizeitigen Wechsel sind die folgenden 5 Punkte wichtig und notwendig:

- 1.) Erregeridentifikation vor der Operation
- 2.) Erstellung des AntibioGRAMMS
- 3.) Entfernung sämtlichen Fremdmaterials einschließlich allen Osteosynthesematerials und des Zements
- 4.) radikales Débridement des Weichteilgewebes
- 5.) Optimierung der Weichteildeckung.

Der wesentlichste operative Aspekt ist dabei, dass Radikalität bezüglich der Infekt-sanierung vor Gewebekontinuität geht. De facto soll mit der Eradikation des Defektes eine „Sterilisation des Gewebes“ erreicht werden.

Die Frage, ob ein einzeitiger septischer Wechsel oder ein zweizeitiger septischer Wechsel durchzuführen ist und unter welchen Bedingungen Vorteile bestehen, ist in der gesamten Literatur strittig. Es besteht hier ein niedriger Evidenzgrad.

Zweizeitiger Wechsel

1. Radikales Débridement

Nach den o.g. 5 Punkten muss in der ersten Operation vorgegangen werden. Mögliche Kompromisse oder unklare Befunde sind wesentliche Risikofaktoren für ein Infektionsrezidiv, dass eine funktionelle Verschlechterung zur Folge haben muss. Der geforderten Radikalität kommt daher besondere Bedeutung zu („Antibiotika ersetzen nicht die chirurgische Sanierung“).



2. Zementhaltige Spacer

Nach heutiger Erkenntnis konnten die Erfolgsraten des zweizeitigen septischen Wechsels durch die Einführung von antibiotikahaltigen Spacern nicht verbessert werden. Der Vorteil von Spacern ist im Wesentlichen in der Verbesserung der funktionellen Voraussetzungen für eine Revisionsoperation zu sehen.

3. Intervall zwischen Operationen

Für den zweizeitigen Wechsel beträgt dann das Intervall bis zum Wiederaufbau im Regelfall 8 Wochen. Dies setzt sich aus einer 4-wöchigen Antibiotikatherapie nach Ausbau der Prothese, einer 2-wöchigen Antibiotikapause bis zur Durchführung einer erneuten Punktion und einer nachfolgend nochmals 2-wöchigen Zeitdauer für die Anzüchtung eines eventuell vorhandenen Keims zusammen. Im zweiten Schritt ist dann die Wiederherstellung der Funktion des Gelenkes mit den Parametern Schmerzfreiheit, Stabilität, Mobilität und einer adäquaten Kontinuität und Funktion der Abduktoren das Ziel. Voraussetzung für die Reimplantation sind die Infektfreiheit der Hüfte nach klinischer Untersuchung und Gelenkpunktion, laborchemisch unauffällige Infektparameter und das Vorhandensein vielseitiger modularer Revisionsimplantate.

4. Zweite Operation

Für die zweite Operation (Re-Implantation) gelten ebenso die o.g. 5 Gesetzmäßigkeiten. Auch muss potentiell infiziertes Gewebe radikal débridiert werden, um der zweiten Operation einen Sinn zu geben. Ein Unterlassen dieses erneuten operativen Débridements würde den Verzicht dieses erheblichen Vorteils gegenüber dem einzeitigen Vorgehen in Kauf nehmen.

5. (Fragliche) Infektpersistenz

Die Entscheidung der Verankerungsart (zementfrei oder zementiert) muss in Abhängigkeit der Knochenqualität getroffen werden. Eine fragliche Keimpersistenz darf hierfür kein Kriterium sein. Bei Hinweisen auf eine Keimpersistenz muss der zweite Eingriff mit erneutem Débridement und häufiger Spülung erfolgen. Eine dritte Operation („dreizeitig“) ist dann notwendig. Die Reimplantation in einem solchen fraglichen Falle ist nicht sinnvoll. Die dann oft geübte Technik der Implantation mit antibiotikahaltigem Zement (defacto „halb einzeitig – halb zweizeitig“) ist nicht sinnvoll, da mit dem Verzicht auf ein zementfreies Implantat, ein wesentlicher Vorteil des zweizeitigen Wechsels verloren geht.

Kriterien für den einzeitigen Wechsel

Unter Berücksichtigung der Literatur und den o.g. 5 wichtigen Punkten sind heute folgende Erfolgsfaktoren für den einzeitigen septischen Wechsel herauszuarbeiten:

1. Die Durchführung eines aggressiven und radikalen Débridements. Dieses ist im Wesentlichen mit der Ausnahme von Infektionen im kleinen Becken, wo sich Abszesse um Nerven und Gefäßen befinden, immer notwendig. Liegt eine Abszedierung im Bereich des Beckens vor, wo naturgemäß keine radikale Entfernung des gesamten Infektherdes möglich ist, ist dieser Fall nach heutiger Ansicht nicht für eine einzeitige Revisionsoperation geeignet.
 2. Bei einem einzeitigen Wechsel müssen vor Beginn der Operation der Erreger und das Resistogramm bekannt sein. Ist der Erreger nicht bekannt bzw. gibt es keine Möglichkeit für eine adäquate lokale Antibiotikazumischung zum Zement bzw. keine Möglichkeit für eine adäquate systemische Antibiose, sollte ein zweizeitiger Wechsel durchgeführt werden.
 3. Die Erfolgsrate einzeitiger septischer Wechsel ist beim Vorliegen grampositiver Erreger höher als bei gramnegativen Erregern. Diese Aussage ist in der Literatur nicht eindeutig und trifft definitiv nicht für Problemkeime (MRSA, MRSE) zu.
 4. Entscheidend für den Erfolg der septischen Revisionsoperation ist ein adäquates Totraummanagement. Dies wird traditionell mit dem Einbringen von Zementspacern oder Ketten durchgeführt. Ein neues Verfahren, das eine Verbesserung des Totraummanagements verspricht, ist die Beladung von Allografts mit Antibiotika (Antibiotic Bone Compounds) (5). Aus der eigenen Erfahrung ist zudem die Verwendung von Lappenplastiken, insbesondere des M. vastus lateralis, mit einer Verbesserung der lokalen Durchblutungs- und Immunsituation und einer zugleich resultierenden Verkleinerung des Totraums zielführend.
- Die Verkleinerung dieses Hohlraumes (Totraum) erscheint von entscheidender Bedeutung zu sein. Gerade für die in den letzten Jahren verstärkt eingesetzten Zementspacer ist eine Vielzahl von Vorteilen beschrieben, jedoch niemals, dass damit eine bessere Kontrolle der Infektion erreicht werden kann, auch wenn diese Spacer Antibiotika abgeben.



5. Ein immunkompetenter Patient ist Voraussetzung für die erfolgreiche Durchführung eines einzeitigen septischen Wechsels. Wesentliche Risikofaktoren, die die Erfolgsraten deutlich reduzieren, sind Diabetes mellitus, regionale Durchblutungsstörungen, rheumatoide Arthritis, eine immunsuppressive Therapie u.a. (6).

6. Voraussetzung für den Erfolg eines einzeitigen septischen Vorgehens ist die Möglichkeit eines korrekten Handlings der Instrumente und des OP-Gebietes. Die Instrumente sollten nach heutiger Erfahrung nach der Ausbauoperation ausgetauscht werden. Sind OP-Instrumente für diese speziellen Eingriffe nur begrenzt verfügbar, sollte ein einzeitiger Wechsel nicht durchgeführt werden.

7. Der einzeitige septische Wechsel scheint eine verminderte Erfolgsrate zu haben, wenn die Notwendigkeit für größere Knochenrekonstruktionen besteht.

Grundsätzlich erhöhen große Implantate und große Allografts den Anteil des nicht durchbluteten Gewebes und des somit potenziell bakteriell besiedelbaren Materials. Inwiefern durch die jetzt verfügbaren Antibiotic Bone Compounds, welche eine 100-fach höhere Antibiotikakonzentration als Zement erlauben sollen, hier eine Verbesserung erreicht werden kann, ist derzeit nicht zu belegen.

8. Voraussetzung für einen erfolgreichen einzeitigen septischen Wechsel ist die adäquate Weichteildeckung und die Möglichkeit zum Wundverschluss. Ist dies nicht möglich, sollte immer zweizeitig vorgegangen werden.

9. Der einzeitige Wechsel sollte nach gegenwärtigem Kenntnisstand mit anitibiotikahaltigem Zement durchgeführt werden.

Dies gilt trotz der Probleme der Verschleierung eines Rezidivs, der potentiellen Resistenzentwicklung und der schlechteren Langzeitergebnisse der zementierten Technik bei der Revision. Allerdings werden aktuell auch gute Kurzzeitergebnisse nach einzeitigen septischen Revisionen berichtet, wobei deren mittelfristigen Ergebnisse abgewartet werden sollten (5).

Zusammenfassung

Zusammenfassend sprechen die meisten Erfahrungen und die Literatur bis zum heutigen Datum für ein zweizeitiges Vorgehen. Aufgrund der gravierenden Vorteile für den Patienten, wenn nur eine Operation notwendig wird, sind aber die Möglichkeiten eines einzeitigen septischen Wechsels stets zu prüfen. Sind die o. g. Voraussetzungen gegeben,

ist aufgrund der Vorteile für den Patienten und der deutlich besseren sozioökonomischen Bilanz dieser zu empfehlen.

Einzeitige septische Revisionen erscheinen heute mit einer vergleichbaren Erfolgsrate wie zweizeitige Revisionen möglich, wenn die genannten Voraussetzungen gegeben sind. Problematisch bleibt insgesamt die gegenwärtig geringe Evidenz der Daten.

Prof. Dr. med. Carsten Perka
Stellvertretender Direktor
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Telefon 030/4505-15062
Fax 030/4505-15900
E-Mail: carsten.perka@charite.de

Literatur

1. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and Débridement in the Management of Prosthetic Joint Infection: Traditional Indications Revisited. *J Arthroplasty*. 2010 Apr 7.
2. Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2000 Dec;(381):101-5.
3. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Lin RM, Lin CJ, Jou IM. Two-stage cementless revision THR after infection. 5 recurrences in 40 cases followed 2.5-7 years. *Acta Orthop Scand*. 1996 Aug;67(4):325-8.
4. Younger AS, Duncan CP, Masri BA. Treatment of infection associated with segmental bone loss in the proximal part of the femur in two stages with use of an antibiotic-loaded interval prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1998 Jan;80(1):60-9.
5. Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *Int J Med Sci*. 2009 Sep 4;6(5):247-52.
6. Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or débridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Nov;(404):125-31.

