Originalpublikationen

Della Valle C et al. (2011) American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am 93:1355-1357

Jevsevar DS, Abt E (2013) The New AAOS-ADA Clinical Practice Guideline on Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures. J Am Acad Orthop Surg 21:195-197

Parvizi J. Gehrke T. Chen AF (2013) Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J.;95-B:1450-1452

Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE (2004) Prosthetic-joint infections. N Engl J Med 351:1645-1654

Aktuelle Leitlinien und internationales Konsensus-Treffen regeln Vorgehen bei Protheseninfektionen

Die Amerikanische Gesellschaft für Infektionskrankheiten (Infectious Diseases Society of America, IDSA) hat Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Protheseninfektionen herausgegeben (Osmon et al.). Die Amerikanische Akademie für orthopädische Chirurgie (American Academy of Orthopedic Surgery, AAOS) hat Leitlinien zur Diagnostik von Protheseninfektionen (Della Valle et al.) sowie zur Prophylaxe von hämatogenen Protheseninfektionen nach Zahneingriffen herausgegeben (Jevsevar und Abt).

Diese Leitlinien wurden von Experten aus verschiedenen Fachdisziplinen erstellt und nach Evidenzgrad eingestuft. Durch verschiedene Definitionskriterien für eine Protheseninfektion, unterschiedliche Diagnostikverfahren und uneinheitlicher Nacherfassung ist die aktuelle Evidenz der Empfehlungen jedoch grundsätzlich gering. Aus diesem Grund wurde im August 2013 in Philadelphia ein internationales Konsensus-Treffen mit 342 Teilnehmern organisiert. Nach dem Konsensus-Treffen wurde folgende Zusammenfassung veröffentlicht (Parvizi et a.): www.efort.org/wp-content/uploads/2013/10/Philadelphia_Consensus.pdf

In den erwähnten Leitlinien und der Konsensus-Stellungnahme ist mehrheitlich das klassische amerikanische Managementkonzept bei Protheseninfektionen repräsentiert. Sie beschreiben weder neue Diagnostikmethoden mit optimierter Sensitivität und Spezifität (z.B. Sonikation von entfernten Implantaten, molekulare Tests) noch modernes Behandlungsmanagement. Nach AAOS-Richtlinien wird zum Beispiel bei V.a. Protheseninfektion zuerst eine Bestimmung von C-reaktivem Protein und der Blutsenkung empfohlen und wenn diese im Normbereich sind, wird eine Protheseninfektion als unwahrscheinlich eingestuft. Somit werden viele "low-grade" Infektionen verpasst und inkorrekt als aseptische (Früh-) Lockerung klassifiziert. Bezüglich Therapie wird als Standardverfahren der zweizeitige Prothesenwechsel mit langem Intervall empfohlen (d.h. 6-8 Wochen bis zum Wiedereinbau). Dies führt zu niedrigeren Behandlungsergebnissen, schlechteren funktionellen Resultaten, längerem Krankenhausaufenthalt und höheren Kosten. In diesen Leitlinien wird oft eine Antibiotika-Suppression anstatt Eradikation der Infektion empfohlen, was zu häufigeren Rezidiven führt. Die Heilungsraten von 50-60% bei diesem Konzept liegen deutlich tiefer als beim interdisziplinärem Behandlungskonzept nach Zimmerli et al., bei welchem der Langzeiterfolg bei ca. 90% liegt.

Fazit

Bei Protheseninfektionen kann eine Heilungsrate >90% mit einem kombinierten chirurgischen und antibiotischen Verfahren erreicht werden. Das chirurgische Verfahren (Erhalt versus Entfernung der Prothese, einzeitiger versus zweizeitiger Wechsel, kurzes versus langes prothesenfreies Intervall) und die Antibiotikatherapie mit Wirksamkeit gegen Biofilme in ausreichender Behandlungsdauer werden bei diesem Konzept gegenseitig abgestimmt. Eine prospektive Kohorte von Protheseninfektionen mit einheitlicher prospektiver Datenerfassung ist geplant (www. pro-implant-foundation.org), um Konzepte mit hohem Behandlungserfolg zu ermitteln.

Bei Infektionen der Prothese auf erhöhte Leukozytenzahl in Gelenksflüssigkeit achten

Originalpublikationen

Dinneen A et al (2013) Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J 95:554-557

Trampuz A et al (2004) Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med 117:556-562

Schinsky MF et al (2008) Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 90:1869-1875

Corvec S et al. (2012) Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. Int J Artif Organs 35:923-934

Kein systemischer Entzündungs-

paramater im Blut hat eine ausreichende Sensitivität und Spezifität für eine Bestätigung oder den Ausschluss von einer Protheseninfektion. Insbesondere bei verzögerten ("low-grade") Infektionen kann das C-reaktive Protein (CRP) normal sein und schließt eine Infektion mit niedrig-virulenten Erregern keineswegs aus. In Abwesenheit eines zuverlässigen systemischen Biomarkers für Protheseninfektionen wurde die präoperative Gelenkpunktion mit Bestimmung der Gesamt-Leukozytenzahl (Zellzahl/µl) und deren Differenzierung auf polymorpho- und mononukleäre Granulozyten (in %) in der Synovialflüssigkeit untersucht.

Dinneen et al. untersuchten in ihrer Studie 75 Patienten mit einer Knie- oder Hüftprotheseninfektion. Präoperativ wurde die Leukozytenzahl in aspirierter Synovialflüssigkeit bestimmt. Der optimale Grenzwert lag bei 1.590



Abb. ▲ Eine erhöhte Leukozytenzahl in der Synovialflüssigkeit der Hüfte kann Ausdruck einer Protheseninfektion sein [aus Z Rheumatol (2011) 70:455-461

Leukozyten/µl und 65% neutrophile Granulozyten.

Dieser Wert stimmt mit ähnlichen Studien überein, welche Synovialflüssigkeit bei Protheseninfektionen untersucht ha-

Bei Knieprothesen zeigte ein Grenzwert von >1.700 Leukozyten/µl oder >65% von neutrophilen Granulozyten eine Sensitivität von 94% bzw. 97% (Trampuz et a.). Die Leukozytenzahl ist abhängig vom Erreger. Bei Hüftprothesen lag der optimale Grenzwert bei >4.200 Leukozyten/µl oder >80% neutrophilen Granulozyten (Schinsky et al.). Diese Grenzwerte gelten nur bei Patienten, welche keinen operativen Eingriff in den letzten 3 Monaten erhielten und bei welchen keine entzündliche Gelenkserkrankung vorliegt (z.B. Kristallopathie, Psoriasis, rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus).

Bei schmerzhafter Gelenkprothese oder Zeichen einer Frühlockerung der Prothese (definiert als Auftreten von Osteolysen innerhalb von 2-3 Jahren nach Prothesenimplantation) muss eine Protheseninfektion mittels einer Gelenkpunktion ausgeschlossen werden, auch wenn systemische Entzündungsmarker unauffällig sind. Die unterschiedlichen Grenzwerte bei Knie- und Hüftprothesen sind durch ein unterschiedliches Erregerspektrum und die verwendeten Diagnostikmethoden erklärbar. Grundsätzlich muss bei liegender Prothese (unabhängig vom anatomischen Ort) und einem Befund von >2.000 Leukozyten/µl oder >70% neutrophiler Granulozyten bis zum Beweis des Gegenteils von einer Protheseninfektion ausgegangen werden.

Vorsicht

Das Gelenkspunktat muss unter Zusatz von Antikoagulantien gelagert bzw. transportiert und innerhalb von 24 Stunden im Hämatologie- oder Pathologielabor untersucht werden. Die Zellzählung und Differenzierung erfolgt entweder mikroskopisch oder automatisch mit Hilfe der Durchfluss-Zytometrie. Bei zäher Synovialflüssigkeit muss das Enzym Hyaluronidase beigemischt werden, um die Zellzahlbestimmung zu ermöglichen (Corvec et al.).

▶ Wirkt Fosfomycin bei MRSA-Implantat-Infektionen?

Hintergrund: Wegen steigender antimikrobieller Resistenz werden neue Antibiotika für Fremdkörperinfektionen gebraucht. In präliminären Studien zeigte Fosfomycin eine gute Wirksamkeit gegen Staphylokokken, dessen Rolle bei Methicillinresistentem Staphylococcus aureus (MRSA)-Biofilmen war jedoch unklar.

Methode: Mihailescu et al. untersuchten die Rolle vom Fosfomycin bei MRSA-Biofilmen im Meerschweinchen-Fremdkörpermodell mit subkutaner Implantation von Teflon-Kammern. Es wurde ein MRSA-Stamm (ATCC 43300) untersucht. welcher empfindlich auf Fosfomycin (MHK 1µg/ml), Daptomycin (MHK 0.125µg/ml), Vancomycin (MKH 1µg/ ml) und Rifampin (MHL 0,04µg/ml)

Ergebnisse: Mit der Kombination Daptomycin-Rifampicin wurde die Infektion in 67% der Kammern und mit der Kombination Fosfomycin-Rifampicin in 83% der Kammern sterilisiert, während Monotherapien (Fosfomycin, Daptomycin und Tigecycline) und Rifampicin-freie Fosfomycin-Kombinationen keine Wirkung gegen MRSA-Biofilme gezeigt haben. In der Kombination wurde keine Resistenzentwicklung vom MRSA gegen Fosfomycin im Tiermodell beobachtet.

Kommentar: Fosfomycin in Kombination mit Rifampicin zeigte eine gute Wirkung gegen MRSA-Implantatinfektionen in diesem Tiermodell, welche der Kombination Daptomycin und Rifampicin überlegen war. Fosfomycin konnte allerdings Rifampicin nicht ersetzen und zeigte selbst in Kombination mit Daptomycin keine Wirkung gegen MRSA-Biofilme. Fosfomycin soll in der Therapie nicht alleine gegeben werden, da sonst rasch Resistenzen entstehen. Diese Tiermodell-Studie zeigt das Potential vom Fosfomycin, welches in klinischen Studien noch bestätigt werden muss.

Mihailescu R, Furustrand Tafin U, Corvec S et al (2014). Antimicrob Agents Chemother 58: 2547–2553

Veranstaltungshinweis

Mainz, 27.-28.02.2015 Ortho Trauma Update 2015 7. Orthopädie-Unfallchirurgie Update-Seminar – Unter der Schirmherrschaft der DGOU/DGSP

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Andrej Trampuz

Charité – Universitätsmedizin Berlin Center für Muskuloskeletale Chirurgie Charitéplatz 1, 10117 Berlin andrej.trampuz@charite.de

Die Beiträge stammen aus dem Handbuch Orthopädie/Unfallchirurgie 2013 und entsprechen den Seminarunterlagen des 6. Ortho Trauma Update 2014 der med update GmbH

Orthopäde 2014 · 43:686-687 DOI 10.1007/s00132-013-2325-7 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Redaktion: S. Rehart, Frankfurt a.M.



Abb. ◀ Klinisches Erscheinungsbild einer periprothetischen Infektion am Knie [aus Chirurg (2010) 81:310-320]