

## Mobilitätsgarantie

### Diagnostik periprothetischer Infektionen

Mobilität gilt besonders bei Patienten höheren Alters als wesentliches Merkmal von Lebensqualität. Oft entscheidet ein erfolgreicher Hüftgelenkersatz über Selbstversorgung oder Pflegebedürftigkeit. Gemäß OECD steigt die Inzidenz der Gelenkersatzoperationen stetig. Allein in Deutschland werden jährlich mehr als 375 000 Gelenkersatzoperationen (Hüfte/Knie) durchgeführt. Darin enthalten sind etwa 44 000 oft infektionsbedingte Wechseloperationen, die mit erheblichen Kosten und Gesundheitsrisiken verbunden sind. Liegt das Infektionsrisiko bei primärem Hüftgelenkersatz bei etwa 1%, steigt dieses Risiko nach Revision auf etwa 5% an und erreicht nach Re-Implantation aufgrund periprothetischer Infektionen Werte von 15-20%. Die daraus resultierenden Mehrkosten liegen nach Angaben aus den USA zwischen 60 000 und 100 000 \$. Eine einfache, die Ätiopathogenese widerspiegelnde Klassifikation berücksichtigt das Intervall zwischen dem operativen Eingriff und dem Auftreten der Beschwerden. Unterschieden werden die frühe postoperative, die verzögerte, chronische periprothetische Infektion und die hämatogene Spätinfektion. Damit wird sowohl der Ätiologie, endogene/exogene Infektion als auch dem Erregerspektrum Rechnung getragen.

#### Präoperative Diagnostik

Eine periprothetische Infektion erfordert eine komplexe und aufwändige Therapie. Zu spätes oder falsches Handeln kann zu systemischen Infektionen, zahlreichen operativen Interventionen bis zu einer Amputation führen. Eine rasche, akkurate und kosteneffiziente Diagnostik hilft wesentlich bei der Wahl der angemessenen Therapie (antimikrobiell, chirurgisch). Bisher gibt es weder für Diagnostik noch Therapie allgemein anerkannte Standards, doch liegen mittlerweile Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften vor, die eine rationale Grundlage für den Ausschluss oder die Bestätigung einer Infektion liefern. Grundlage jeder Diagnostik ist die sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung jedes Patienten der

postoperativ über Probleme im Wundbereich, sowie Einschränkungen der Funktion oder Schmerzen klagt. Erfahrene Chirurgen entwickeln mit 89% Sensitivität und 99% Spezifität bei der präoperativen Infektionsdiagnose eine hohe Treffsicherheit. Der klinische Infektionsverdacht wird durch eine erhöhte Serumkonzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) und eine gesteigerte Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG) untermauert.

Definition einer Protheseninfektion		
Kriterien	Sensitivität	Spezifität
Fistel	20 - 30 %	≈ 100 %
Akute Entzündung in periprothetischem Gewebe*	95 - 98 %	98 - 99 %
<b>Leukozytenzahl in der Synovialflüssigkeit **</b>		
• Knie ( $\geq 1,7 \times 10^9/l$ Leukozyten, $\geq 65\%$ Neutrophile)	96 %	98 %
• Hüfte ( $\geq 4,2 \times 10^9/l$ Leukozyten, $\geq 80\%$ Neutrophile)	95 %	98 %
makroskopisch sichtbarer Eiter	20 - 30 %	≈ 100 %
<b>positive Kultur</b>		
• Synovialflüssigkeit	60 - 80 %	97 %
• periprothetisches Gewebe	70 - 85 %	92 %
• Sonikationsflüssigkeit ( $\geq 50$ Kolonien/ml)	85 - 95 %	95 %
* $\geq 1$ bis $\geq 10$ Neutrophile/Gesichtsfeld		
** aus geschlossenen Patienten bis 6 Wochen nach Implantation und mit einer entzündlichen Gelenkerkrankung		
mod. nach Trampuz A et al. Dtsch med Wochenschr 138: 1571-1573, 2013		

Abb.1

Die Erhöhung beider Parameter wird in etwa 80% aller Fälle gefunden und sollte zusammen mit den klinischen, ggf. auch radiologischen Befunden zu einer Punktion des betroffenen Gelenks führen. Weitere Serum-Biomarker wurden beschrieben. Die Studienlage ist derzeit aber noch unbefriedigend. Ergibt die Untersuchung der Punktionsflüssigkeit eine erhöhte Zellzahl mit einem hohen Anteil neutrophiler Granulozyten so spricht dies ebenfalls für eine Infektion. Eine Gramfärbung ist nicht zu empfehlen, da die Empfindlichkeit bestenfalls 50% beträgt und Färbefaktoren die Interpretation erschweren. Dagegen ist eine kulturelle Untersuchung der Punktionsflüssigkeit sinnvoll. Zur Entnahme und zum Transport sollten bevorzugt Kinder-Blutkulturflaschen verwendet werden. Ideal wäre die Abnahme weiteren Punktionsmaterials mit nachfolgendem Transport in das Labor innerhalb von 2 Stunden.





Die Sensitivität und Spezifität der mikrobiologischen Analyse der Synovialflüssigkeit schwankt zwischen 53 – 77 bzw. 94 – 97 % und hängt sehr stark vom jeweiligen Labor ab. Vor jeder mikrobiologischen Untersuchung sollte die Antibiotikatherapie für etwa 10-14 Tage unterbrochen werden. Erlaubt die klinische Situation dieses Vorgehen nicht, kann nach Absprache eine molekular diagnostische Analyse erwogen werden. Dabei sollten Kosten und Nutzen sorgfältig abgewogen werden, da derzeit verfügbare Tests nicht das gesamte Erregerspektrum erfassen, meist keine oder nur sehr wenige Resistenzfaktoren nachweisen und sowohl „falsch-positive“ als auch falsch-negative Ergebnisse liefern.

Klassifikation und Ätiopathogenese der periprotetischen Infektion			
Klassifikation	Intervall	Infektionsweg	Erreger
Früh	<3 Monate postoperativ	Exogen, Intraoperativ, postoperative Wundinfektion	Virulente Erreger (S. aureus, $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken, Enterokokken)
Verzögert	3 – 24 Monate postoperativ	Intraoperativ	Geringe Virulenz, Biofilmbildung (Koagulase-negative Staphylokokken, <i>Propionibacterium acnes</i> )
Spät	> 24 Monate postoperativ	Hämatogene Streuung von einem anderen Infektionsherd	Virulente Erreger ( <i>Staphylococcus aureus</i> , gramnegative Bakterien)

Abb.2

## Intraoperative Diagnostik

Oft liefert erst die intraoperative Inspektion und Probenentnahme eine definitive Diagnose, denn nur intraoperativ entnommene Biopsien, die sowohl histopathologisch als auch mikrobiologisch zu untersuchen sind, führen zu verlässlichen Ergebnissen. Intraoperative Abstriche sind obsolet.

Es sollten mindestens 3, besser aber >5 Biopsien aus verschiedenen Bereichen des periprotetischen Gewebes entnommen und in sterilen Probengefäßen ins Labor transportiert werden. Da es sich bei chronischen Gelenkinfektionen um sogenannte Biofilminfektionen handelt, gelingt eine endgültige Erregerdiagnose aber oft erst nach Explantation und nachfolgender Sonikation der Explantate. Diese müssen in ausreichend großen, sterilen (Einmal-) Kunststoffdosen innerhalb von 24 Stunden im Labor eintreffen. Bitte keinen Puffer zugeben, die Gefäße gut verschließen, außen gut säubern und desinfizieren. Bitte beachten Sie, den Rücktransport der bearbeiteten künstlichen Gelenke mit dem Labor abzusprechen. Die Implantate werden unter sterilen Bedingungen im Ultraschallbad behandelt. Ein Aliquot des Sonikats (100  $\mu$ l) wird aerob und anaerob bebrütet (Langzeitkultur 14 Tage). Ein Nachweis von > 50 koloniebildenden Einheiten (KBE) sprechen für eine Implantat-assoziierte Infektion. Geringere Keimzahlen sollten nur beim Nachweis von Anaerobiern oder bei antimikrobiell therapierten Patienten berücksichtigt werden. Nach einer aktuellen Metaanalyse besitzt dieses Verfahren eine Sensitivität von 80% bei einer Spezifität von 95% (Zhai Z. et al. 2014). Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte die Möglichkeit einer Kontamination (Cave Wasserkeime) sorgfältig ausgeschlossen werden.

### Weitere Informationen:

Univ. Prof. Dr. med. Dr. rer. nat Ulf Göbel

Direktor Fachbereich Mikrobiologie

Tel: +49 (30) 405 026 301

ulf.goebel@laborberlin.com



## Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Zahl der Gelenkersatzoperationen steigt kontinuierlich. Obwohl selten, stellen Infektionen künstlicher Gelenke eine Belastung für Patienten und Gesundheitssystem dar
- Eine abgestimmte mikrobiologische Diagnostik ist Voraussetzung für eine adäquate antimikrobielle Therapie und hilft wesentlich bei der Wahl des geeigneten chirurgischen Vorgehens (Revision)
- Mittels moderner Verfahren (Sonikation) gelingt ein Erregernachweis in >80%

## Literatur

- 1) Ochsner PE et al. Infektionen des Bewegungsapparates. Grundlagen, Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. Eigenverlag swiss orthopaedics, Grandvaux 2013

## Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin

Tel. +49 (30) 405026-100 • E-Mail bulletin@laborberlin.com

Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: Nina Beikert

Redaktion: Univ. Prof. Dr. med. Dr. Ulf Göbel

Veröffentlicht: Berlin, 18.12.2015