

Diplomarbeit

**Auswirkungen des Sonication-Befundes auf die
Antibiotikatherapie bei Infekten von
Knieendoprothesen – retrospektive Studie**

eingereicht von

Anna Gerhart

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Orthopädie sowie der

Abteilung für Orthopädie am Standort Stolzalpe des LKH Murtal

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. med. Martin Pietsch

Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Sebastian Tschauner

Graz, am 14.04.2025

Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 14.04.2025

Anna Gerhart eh.

Danksagung

Hiermit möchte ich meinen aufrichtigen Dank all jenen aussprechen, die mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Betreuern Priv.-Doz. Dr. med. Martin Pietsch und Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Sebastian Tschauner, die mich mit fachlicher Expertise und fundierten statistischen Kenntnissen beraten und angeleitet haben.

Ebenso möchte ich Dr. med. Markus Hochegger, MSc., der die Rolle des klinischen Hauptprüfers für diese retrospektive Studie übernommen hat, danken.

Nicht weniger danken möchte ich Dr. Stefan Dampf und Dr. Georg Mlaker für die Einblicke in die Knie-Chirurgie sowie dem gesamten ärztlichen Team der Orthopädie am Standort Stolzalpe für das Vermitteln orthopädischer Grundkenntnisse.

Weiters danke ich dem Team des OP-Bereichs und des Labors für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung bei meiner Diplomarbeit.

Darüber hinaus gilt mein Dank meiner Familie und meinen Freunden, die mich während des gesamten Studiums unterstützt und motiviert haben. Besonderer Dank gilt dabei meiner Mutter, die bereits früh mein Interesse für die Medizin geweckt und gefördert hat.

Zusammenfassung

1. Hintergrund

Der klinisch praktische Wert der Sonikation für die spezifische Antibiotikatherapie bei der Knieprothesenrevision ist bisher nicht eindeutig nachgewiesen.

2. Methoden

Von Januar 2019 bis Dezember 2022 wurden 167 konsekutive Patient*innen, die sich einer Knieprothesenrevision unterzogen, retrospektiv erfasst. Die Patient*innen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: 44 Patient*innen, die präoperativ die Philadelphia Kriterien für Protheseninfektionen erfüllt haben, ergaben die erste Gruppe und wurden zweizeitig revidiert. Die übrigen 123 Patient*innen der zweiten Gruppe erfüllten die Infekt Kriterien präoperativ nicht und wurden aufgrund von mechanischen Komplikationen einzeitig revidiert. Zusätzlich zu den intraoperativ gewonnen Synovia-Weichteilproben wurde bei allen Patient*innen eine Sonikation der explantierten Prothesenteile zur Keimbestimmung durchgeführt. Erfasst wurde die Anzahl der Patient*innen, bei denen aufgrund des Sonikationsbefundes eine Änderung der bestehenden Antibiotikatherapie erfolgte.

3. Ergebnisse

Bei 9 von 44 Patient*innen (20,5%) der Gruppe 1 mit infizierter KTEP wurde eine Änderung der Antibiotikatherapie aufgrund des Sonikationsbefundes vorgenommen. Bei 35 Patient*innen (79,5%) wurde keine Änderung vorgenommen. Es kam bei 5 Patient*innen (11,4%) zu einer Reinfektion. Die mittlere Follow-up Dauer betrug 10,52 Monate.

Bei 15 von 123 Patient*innen (12,2%) der Gruppe 2 mit nicht infizierter KTEP wurde eine Antibiotikatherapie aufgrund des Sonikationsbefundes begonnen, bei 3 Patient*innen wurde eine vorbestehende Antibiose geändert. Bei 105 Patient*innen (85,4%) wurde keine Änderung vorgenommen. Es kam bei 1 Patient*innen (0,8%) zu einer Reinfektion. Die mittlere Follow-up Dauer betrug 12,00 Monate.

In beiden Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) bei der Änderung der Antibiotikatherapie aufgrund des Sonikationsbefundes im Vergleich zu keiner Änderung bei Verzicht auf die Sonikation.

4. Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen die Anwendung der Sonikation insbesondere bei der Revision der infizierten Knieprothese, bei der sich eine Anpassung der Antibiotikatherapie in 20,5% ergab. Die Kosten-Nutzen-Analyse der Sonikation erscheint positiv.

Abstract

1. Background

The clinical value of sonication for guiding specific antibiotic therapy in revision knee arthroplasty has not been proven.

2. Methods

From January 2019 to December 2022, 167 consecutive patients who underwent knee revision surgery were retrospectively investigated. Patients were divided into two groups: 44 patients who met the Philadelphia criteria for prosthetic joint infection preoperatively formed the first group and underwent a two-stage revision. The remaining 123 patients in the second group did not meet the Philadelphia criteria preoperatively and underwent a one-stage revision due to mechanical failure. In addition to intraoperatively obtained tissue cultures, sonication of the explanted prosthesis components was performed in all patients to identify microbial pathogens. Target of the study was the number of patients in whom the antibiotic therapy was modified based on the sonication results.

3. Results

In Group 1 (infected TKA), antibiotic therapy was adjusted in 9 out of 44 patients (20.5%) based on sonication findings, whereas no modification was made in 35 patients (79.5%). Reinfection occurred in 5 patients (11.4%). The mean follow-up duration was 10.52 months.

In Group 2 (non-infected TKA), antibiotic therapy was initiated in 15 out of 123 patients (12.2%) based on sonication results, and preexisting antibiotic treatment was adapted in 3 patients. No modifications were made in 105 patients (85.4%). Reinfection occurred in 1 patient (0.8%). The mean follow-up duration was 12.00 months.

A significant difference ($p < 0.05$) was observed in both groups regarding antibiotic therapy modification based on sonication results compared to a hypothetical scenario in which no sonication was performed.

4. Conclusions

The results of this study support the use of sonication, especially in the revision of infected total knee arthroplasties, where antibiotic therapy was adjusted in 20.5% of cases. The cost-benefit analysis of sonication was positive.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstaatliche Erklärung	2
Danksagung	3
Zusammenfassung	4
1. Hintergrund	4
2. Methoden	4
3. Ergebnisse	4
4. Schlussfolgerungen	5
Abstract	6
1. Background	6
2. Methods	6
3. Results	6
4. Conclusions	7
Inhaltsverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	11
Einleitung	12
Material und Methoden	15
Arbeitsablauf Sonikation	20
Statistische Auswertung	24
Ethik	24
Ergebnisse	25
Gruppe 1: Infizierte Knieprothesen (N=44)	25
Gruppe 2: Nicht infizierte Knieprothesen (N=123)	27
Diskussion	41
Limitationen der Studie	47
Stärken der Studie	47
Zusammenfassung	47
Literatur	48

Abkürzungsverzeichnis

ASA-Score.....	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
BMI.....	<i>Body Mass Index</i>
BSG.....	<i>Blutsenkungsgeschwindigkeit</i>
CRP.....	<i>C-reaktive Protein</i>
ICM Philly Kriterien	<i>Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2018</i>
KTEP.....	<i>Knietotalendoprothese</i>
NaCl.....	Kochsalzlösung
OP.....	Operationssaal

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entnahmestellen der Synovia-Weichteilproben	16
Abbildung 2: Histogramm der Altersverteilung der Gruppen 1 und 2.....	19
Abbildung 3: Abgabe des explantierten Inlays in das Sonikationsgefäß (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene ®, Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA).....	21
Abbildung 4: Abgabe der explantierten Femur-Komponente in das Sonikationsgefäß (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene ®, Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA).....	21
Abbildung 5: Abgabe der explantierten Tibia-Komponente in das Sonikationsgefäß (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene ®, Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA).....	22
Abbildung 6: Sonikationsgerät BactoSonic ® (Bandeln electronic GmbH & Co. KG, Deutschland)	22
Abbildung 7: Bebrüten der Blutkulturflaschen im BD BACTEC™ FX40 (Becton, Dickinson and Company, USA)	23
Abbildung 8: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Punktion (Gruppe 1)	31
Abbildung 9: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Biopsie (Gruppe 1) ..	31
Abbildung 10: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Sonikation (Gruppe 1)	32
Abbildung 11: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Punktion (Gruppe 2)	38
Abbildung 12: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Biopsie (Gruppe 2)	38
Abbildung 13: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Sonikation (Gruppe 2)	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika der beiden Patient*innengruppen	18
Tabelle 2: Gruppe 1 infizierte Knieprothese (N=44): Keimspektren von Punktion, Biopsie und Sonikation.....	28
Tabelle 3: Gruppe 1 infizierte Knieprothese (N=44) Antibiotikatherapien vor und nach dem Sonikationsbefund.	33
Tabelle 4: Gruppe 2 nicht infizierte Knieprothese (N=123): Keimnachweise von Punktion, Biopsie und Sonikation	35
Tabelle 5: Gruppe 2 nicht infizierte Knieprothese (N=123): Antibiotikatherapien vor und nach dem Sonikationsbefund	40

Einleitung

Periprothetische Infektionen gehören zu den schwerwiegendsten und herausforderndsten Komplikationen in der Knie-Endoprothetik (1). Das Risiko für eine Infektion einer primären Knie-Totalendoprothese (KTEP) liegt zwischen 0,5 und 2 % (2). Mit der in den letzten Jahrzehnten steigenden Anzahl an implantierten KTEPs geht eine Zunahme der infektionsbedingten Revisionen einher. In Finnland sind Infektionen die häufigste Indikation für Revisionsoperationen der KTEPs (3).

Gram-positive Kokken, vor allem *Staphylokokkus aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken sind in 50 bis 60% der Patient*innen mit infizierter KTEP nachzuweisen (4). Streptokokken sowie Enterokokken finden sich in 10 % der Patient*innen (4). Eine wichtige Eigenschaft dieser Keime von Protheseninfektionen ist die Fähigkeit, Biofilme zu bilden (5). Diese Matrix enthält Polysaccharide, Proteine und DNA, wodurch die Bakterien ernährt und von der immunologischen Antwort geschützt werden (5). Durch den Biofilm ist die antimikrobielle Therapie limitiert, da die Wirkstoffe nicht den gesamten Biofilm penetrieren und sich nicht ausreichend verteilen können (5).

Meist werden Schmerzen, Schwellung des Gelenks oder Gelenkserguss sowie Rötung und Überwärmung in der Umgebung des Gelenks als klinische Symptome der Protheseninfektion beschrieben (4).

Die Infektion einer KTEP kann nach verschiedenen Parametern festgelegt werden (6, 7), wobei die Autoren der vorliegenden Studie die Kriterien des zuletzt 2018 stattfindenden Konsensusmeetings in Philadelphia (Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2018) zur Diagnose herangezogen haben (=ICM Philly Kriterien) (7).

Bei Verdacht auf eine Protheseninfektion besteht der erste Schritt der Diagnostik aus einer Blutabnahme, wobei das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) aus dem Serum bestimmt werden (8). Zusätzlich wird eine Punktion des Kniegelenks durchgeführt, um Synovialflüssigkeit zu gewinnen (9). Es wird eine mikrobielle Kultur angelegt, sowie die Anzahl der Leukozyten und der Anteil an polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten bestimmt (9). Zudem können die Leukozytenesterase und das Alpha-Defensin

untersucht werden (9). Intraoperativ werden Gewebeproben entnommen und an das mikrobiologische sowie histopathologische Labor weitergeleitet, um eine Keimbestimmung durchzuführen (8).

Eine weitere Methode zur Probengewinnung für die Keimbestimmung ist die sogenannte Sonikation (10). Dabei werden die explantierten Prothesenteile in ein Ultraschallbad gegeben, um die sich darauf befindlichen Keime nachzuweisen (10). So wird durch den Schall der Biofilm der Bakterien durchbrochen und diese dadurch freigesetzt, sodass die Keime nachgewiesen werden können (10).

Bei sogenannten Frühinfekten (Symptome postoperativ bis 3 Wochen) besteht die Möglichkeit des Erhaltes des Implantats (6). Dabei wird infiziertes Gewebe entfernt (Debridement) und die beweglichen Teile (Inlay) der Prothese getauscht (6).

Die Therapie von Protheseninfektionen erweist sich jedoch bei vollständig ausgebildetem Biofilm als besonders herausfordernd (11). Bestehen die Symptome länger als drei Wochen, wird von einem bestehenden Biofilm ausgegangen und die Prothese sollte entfernt werden (6). Dies kann einzeitig oder zweizeitig geschehen (11). Beim einzeitigen Wechsel wird die Prothese explantiert, ein ausgiebiges Debridement durchgeführt und anschließend die neue Prothese implantiert (12). Im Unterschied dazu wird bei zweizeitigem Wechsel nach dem Debridement ein Antibiotikaspacer, welcher beweglich oder nicht beweglich sein kann, implantiert und nach einiger Zeit wieder entfernt, um diesen gegen die neue Prothese auszutauschen (13). Der zweizeitige Prothesenwechsel wird dabei nach wie vor von den meisten Autoren als zu bevorzugende Therapie der Wahl angesehen (13).

Zusätzlich zum operativen Vorgehen ist eine langzeitige antimikrobielle Therapie erforderlich (6). Nach Identifikation der Keime wird gegebenenfalls die Antibiose umgestellt (6). Das Antibiotikum wird zunächst für 14 Tage postoperativ intravenös verabreicht, danach kann auf eine perorale Therapie umgestellt werden (6). Beim zweizeitigen Wechsel wird das Antibiotikum ohne Unterbrechung für insgesamt 12 Wochen verabreicht, zunächst 6 Wochen für die Dauer des Spacers und anschließend nach der Reimplantation für weitere 6 Wochen (6).

Der klinisch praktische Wert der Sonikation für die spezifische Antibiotikatherapie ist bisher nicht eindeutig nachgewiesen. So wird die Antibiotikatherapie präoperativ im Wesentlichen durch den Punktionsbefund festgelegt (14), und gegebenenfalls

durch den intraoperativ gewonnenen (Sonikations-)Keimbefund adaptiert (4, 6). Dadurch stellt sich die Frage, ob und in welcher Häufigkeit die Sonikation die Antibiotikatherapie verbessern oder präzisieren kann. Bisher findet sich zu diesem Thema nur vereinzelt Literatur (15), wobei darunter keine Veröffentlichung nach dem Wissensstand der Autoren dieser Studie in deutscher Sprache vorhanden ist.

Hauptziel dieser Studie war es, zu analysieren, bei wie vielen Patient*innen mit Knieprothesenwechsel die bestehende Antibiotikatherapie aufgrund des Ergebnisses der Sonikation angepasst werden musste. Dabei wurden sowohl infizierte als auch nicht infizierte Prothesenwechsel nachuntersucht. Die Hypothese war, dass es nur in einer geringen Anzahl (<5 %) zu einer Änderung der Antibiotikatherapie gekommen war.

Material und Methoden

Von Januar 2019 bis Dezember 2022 wurden 167 konsekutive Patient*innen in dieser retrospektiven Studie erfasst. Alle Patient*innen unterzogen sich an der Abteilung für Orthopädie und orthopädischer Chirurgie der Stolzalpe (LKH Murtal) einer Knieprothesenrevision. Erfasst wurden alle Patient*innen mit präoperativ nachgewiesenem und nicht nachgewiesenem Infekt. Zur Erfassung der Philadelphia Kriterien für Protheseninfektionen (7), wurde bei allen Patient*innen präoperativ eine Kniegelenkspunktion durchgeführt (Zellzahl, Differenzierung der Zellen, CRP, Gramfärbung, Harnsäure, Kristalle, Eiweiß, Rheumafaktor, Antistreptolysin). Bei allen Patient*innen wurde präoperativ die BSG und das CRP im Blut bestimmt. Zusätzlich wurde bei allen Patient*innen eine Sonikation der explantierten Prothesenteile durchgeführt. Kein Patient wurde ausgeschlossen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit lag bei 1,02 Jahren (von 0,02 bis 4,57 Jahren). Alle Patient*innen wurden von zwei Chirurgen operiert.

Die Patient*innen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: 44 Patient*innen, die präoperativ die Philadelphia Kriterien für Protheseninfektionen erfüllten(7) und bei denen somit von einer Infektion ausgegangen wurde, ergaben die erste Gruppe. Bei diesen Patient*innen wurde eine standardisierte Infektionsbehandlung mit zweizeitigem Prothesenwechsel (beweglichen Antibiotika-Spacer) durchgeführt (16). Bei allen Patient*innen der Gruppe 1 wurde standardisiert eine Antibiotikaprophylaxe präoperativ 30 Minuten vor dem Hautschnitt mittels Cefazolin Single Shot (2 bis 3 g, MIP Pharma Austria GmbH, Österreich) verabreicht sowie eine zweifache Antibiose postoperativ gemäß dem Keimbefund für insgesamt 12 Wochen durchgeführt, und gegebenenfalls nach Sonikationsbefund angepasst. Diese Anpassung erfolgte durch eine auf Prothesen und Knocheninfektionen spezialisierte ärztliche Hygienebeauftragte in Rücksprache mit dem Infektiologen der Universitätsklinik Graz.

Die übrigen 123 Patient*innen, die der zweiten Gruppe zugeordnet wurden, erfüllten die Philadelphia Kriterien präoperativ nicht und wurden aufgrund von mechanischen Komplikationen einzeitig revidiert. Bei Patient*innen der Gruppe 2 wurde eine gewichtsadaptierte Single Shot Prophylaxe mit Cefazolin (2 bis 3 g, MIP Pharma Austria GmbH, Österreich) 30 Minuten vor dem Hautschnitt gegeben. Bei einem

positiven Sonikationsbefund wurde gegebenenfalls eine Antibiotikatherapie begonnen. Dies erfolgte in Rücksprache mit dem Operateur.

Bei allen 167 Patient*innen wurden intraoperativ standardisiert sechs Synovia-Weichteilproben (Gelenk, Femur, Tibia, Femur- und Tibiakanal, dorsale Kapsel) zur Keimgewinnung (jeweils auf einer Agarplatte und in einer Kultur-Flüssigkeit) entnommen (Abb. 1). Diese Proben wurden standardisiert für drei Wochen bebrütet.

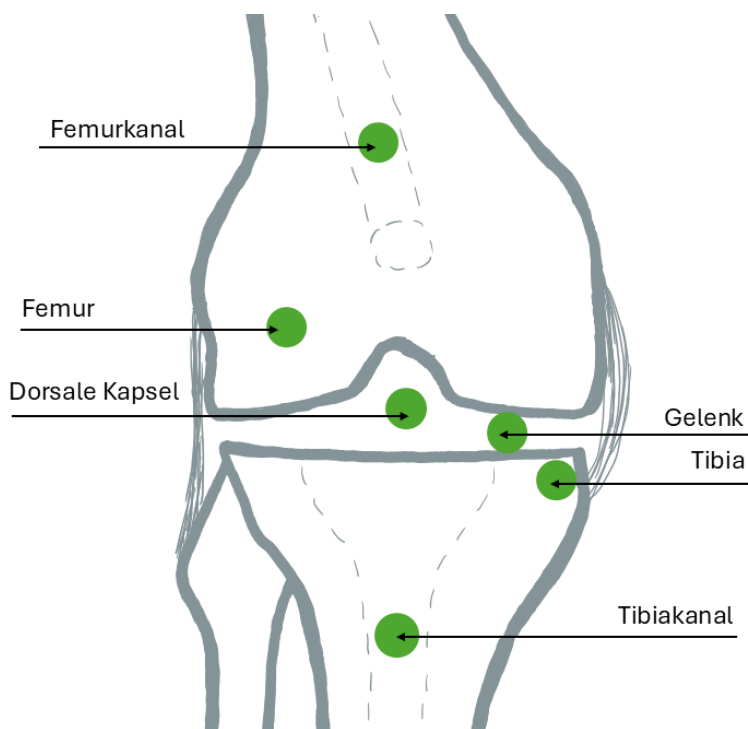


Abbildung 1: Entnahmestellen der Synovia-Weichteilproben

Die Charakteristika der beiden Patient*innengruppen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. In Gruppe 1 betrug das mittlere Alter 69,52 Jahre (48 bis 84 Jahre) (Abb. 2). Der Body Mass Index (BMI) betrug durchschnittlich 28,30, wobei sich alle Werte zwischen 17,8 und 52,7 befanden. Die Zeitspanne zwischen Primäroperation und Spacerimplantation betrug im Mittel 56,73 Monate (0 bis 249 Monate). Das durchschnittliche Alter in Gruppe 2 betrug 65,46 Jahre (38 bis 91 Jahre) (Abb. 2). Der Mittelwert des BMI lag bei 30,71 (19,2 bis 47,8) und die mittlere Zeitspanne zwischen Primäroperation und Wechseloperation lag bei 68,35 Monaten

(6 bis 291 Monate). Bei allen Patient*innen der Gruppe 2 wurde ein einzeitiger Prothesenwechsel durchgeführt.

Tabelle 1: Charakteristika der beiden Patient*innengruppen

		Gruppe 1 Infekt Knieprothese (N=44)				Gruppe 2 Kein Infekt Knieprothese (N=123)			
		Mittelwert	Standard- abweichung	Anzahl	Prozentueller Anteil (%)	Mittelwert	Standard- abweichung	Anzahl	Prozentueller Anteil (%)
Alter		69,52	10,52			65,46	10,66		
Geschlecht	m			26	59,1%			44	35,8%
	w			18	40,9%			79	64,2%
BMI		28,30	5,58			30,71	5,49		
ASA-Score	1			5	11,4%			19	15,4%
	2			22	50,0%			76	61,8%
	3			17	38,6%			28	22,8%
Art der Primärprothese	Primär			28	63,6%			104	84,6%
	Revision			15	34,1%			13	10,6%
	Schlitten			1	2,3%			6	4,9%
Zeitspanne zw. Primär und Spacer bzw. Wechsel (in Monaten)		56,73	56,38			68,35	64,26		
Anzahl Revisionen	1			22	51,2%			101	82,1%
	2			16	37,2%			14	11,4%
	3			3	7,0%			5	4,1%
	4			1	2,3%			2	1,6%
	6			1	2,3%			0	0,0%
	10			0	0,0%			1	0,8%

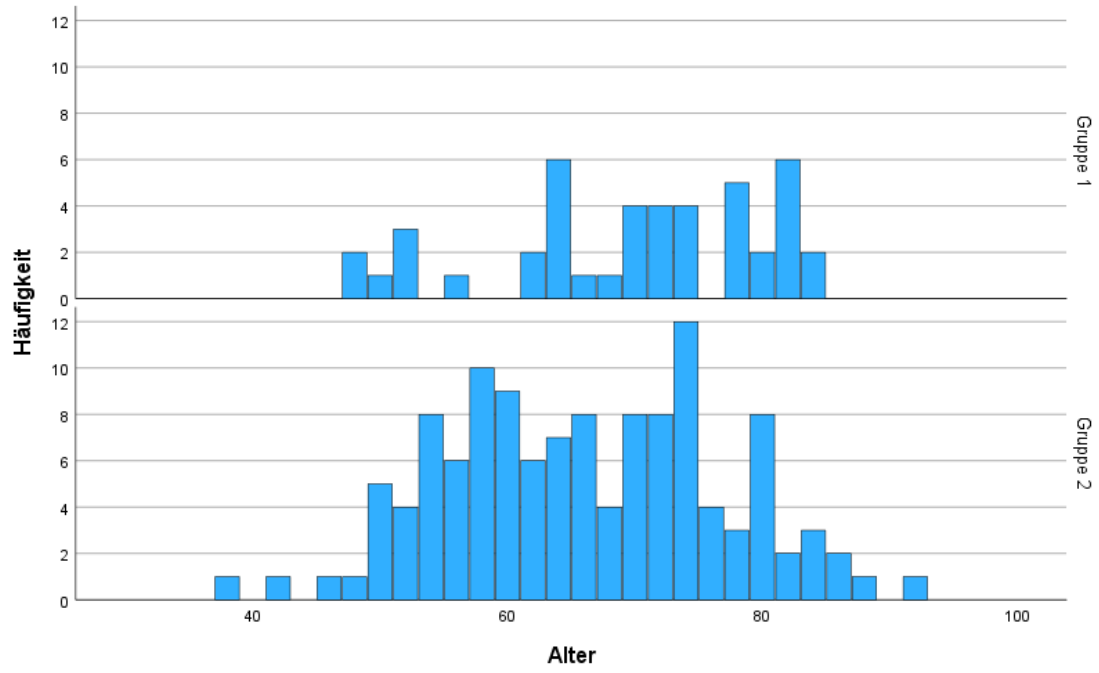


Abbildung 2: Histogramm der Altersverteilung der Gruppen 1 und 2

Arbeitsablauf Sonikation

Die standardisierte Sonikation der explantierten Prothesenteile erfolgte nach den Vorgaben der Literatur (17).

Die explantierten Prothesenteile wurden im Operationssaal (OP) in sterile Gefäße (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene®, Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA) gegeben (Abb. 3-5). Das Inlay wurde getrennt von den zementierten Komponenten in einem eigenen Behälter deponiert. Die beiden Gefäße werden anschließend mit physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9% Fresenius Spüllösung, Fresenius Kabi AG, Deutschland) gefüllt bis die Implantate vollständig bedeckt sind und verschlossen (18). Nach dem Transport in das Labor werden die Gefäße 30 Sekunden lang geschüttelt und in die Schwingwanne des Sonikationsgerätes (BactoSonic®, Bandeln electronic GmbH & Co. KG, Deutschland) gestellt (Abb. 6). Dort werden sie drei Minuten bei voller Leistung belassen. Im Anschluss daran werden die Boxen nochmals 30 Sekunden lang geschüttelt. Nach dem Öffnen wird unter sterilen Bedingungen mit Hilfe von Spritzen das Sonikat entnommen und damit die aeroben und anaeroben Kulturflaschen (BD BACTEC™ Plus Aerobic/F-Medium und BD BACTEC™ Lytic/10 Anaerobic/F-Kulturfläschchen, Becton, Dickinson and Company, USA) beimpft. Den Kulturen wird BACTEC FOS (BD BACREC™ FOST™ Culture Supplement Kit, Becton, Dickinson and Company, USA) zur Anreicherung und Wachstumsverbesserung zugegeben und für 14 Tage bei 37°C und unter kontinuierlichem Schütteln im BD BACTEC™ FX40 (Becton, Dickinson and Company, USA) bebrütet (Abb. 7) (19).



Abbildung 3: Abgabe des explantierten Inlays in das Sonikationsgefäß (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene®, Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA)



Abbildung 4: Abgabe der explantierten Femur-Komponente in das Sonikationsgefäß (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene®, Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA)



Abbildung 5: Abgabe der explantierten Tibia-Komponente in das Sonikationsgefäß (Weithalsflaschen mit Schraubverschluss, Nalgene[®], Thermo Fisher Scientific und DGP PathoPak 1L, DGP Intelsius Ltd, USA)



Abbildung 6: Sonikationsgerät BactoSonic[®] (Bandeln electronic GmbH & Co. KG, Deutschland)

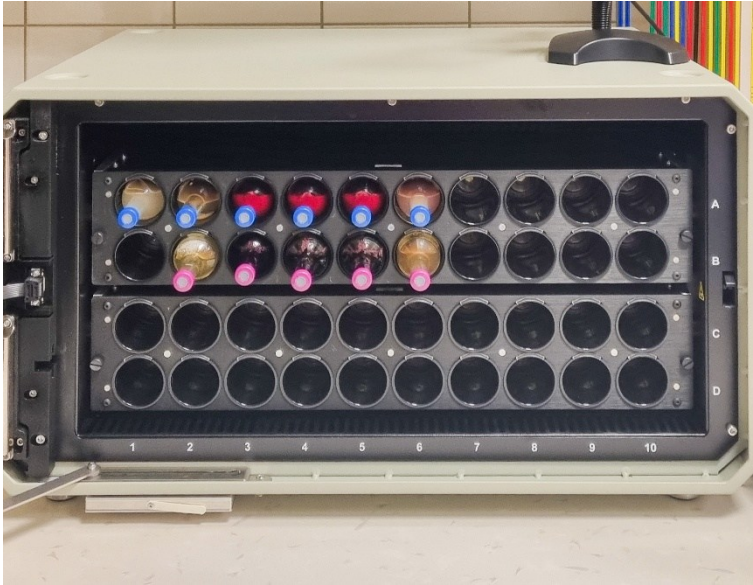


Abbildung 7: Bebrüten der Blutkulturflaschen im BD BACTEC™ FX40 (Becton, Dickinson and Company, USA)

Statistische Auswertung

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe des Computersystems MEDOCS (Medocs GmbH, Siegen, Deutschland). Die für diese Studie erhobenen Daten wurden pseudonymisiert in eine Microsoft Excel 365-Tabelle (Microsoft Corporation, Redmond, Seattle, USA) eingetragen und gespeichert. Für die statistische Auswertung wurde SPSS-Version 29 (IBM, Illinois, Chicago, USA) verwendet. Metrische Daten wurden als Mittelwert mit Standardabweichung, nominale Daten als prozentueller Anteil angegeben. Zum Vergleich der nominalen Werte von Gruppe 1 und Gruppe 2, wie beispielsweise die Notwendigkeit mehrfacher Revisionen, wurden Mann-Whitney-U Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Ethik

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt (EK 35-353 ex 22/23). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnte auf die Einholung schriftlicher Einverständniserklärungen verzichtet werden.

Ergebnisse

Gruppe 1: Infizierte Knieprothesen (N=44)

In 35 der 44 Fälle (79,5%) der Gruppe 1 der Patient*innen mit infizierter Knieprothese wurde die Antibiotikatherapie aufgrund des Sonikationsbefundes nicht verändert. Bei 9 Patient*innen (20,5%) wurde eine Änderung vorgenommen. Bei einem Patient*innen wurde aufgrund des Sonikationsbefundes eine Antibiose begonnen, während dreimal eine Umstellung von einem sehr breit wirksamen Antibiotikum auf ein gezielter wirksames Antibiotikum (=Deeskalation) erfolgte. Die übrigen 5 Fälle wurden aufgrund von mangelnder Wirksamkeit der primären antibiotischen Therapie auf eine andere Antibiose umgestellt. Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) der Änderungen der Antibiotikatherapie aufgrund der Sonikation im Vergleich zu keinen Änderungen bei Verzicht auf die Sonikation.

Es kam bei 5 Patient*innen (11,4%) zu einer Reinfektion. Die mittlere Follow-up Dauer betrug 10,52 Monate.

In der Sonikationsflüssigkeit waren bei 38 von 44 (86,4%) Patient*innen mit infizierter Knieprothese Keime nachzuweisen. Bei 6 Patient*innen fiel die Sonikation negativ aus. Die Keimspektren der aus Punktion, Biopsie und Sonikat gewonnen Proben sind in Tabelle 2 aufgelistet und in den Abbildungen 8-10 dargestellt. Am häufigsten wurde mit allen diagnostischen Verfahren *Staphylococcus epidermidis* gefolgt von *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. Bei der Sonikation wurden bis zu drei unterschiedliche Keime aus einer Probe isoliert. Die antibiotische Therapie, die postoperativ in der Gruppe 1 begonnen wurde, und die Therapie, die nach dem Einlangen des Sonikationsergebnisses verordnet wurde, sind in Tabelle 3 dargestellt. Die häufigste Kombinationstherapie vor Erhalt des Befundes der Sonikation bestand aus Trimethoprim/Sulfametrol und Doxycyclin. Wobei nach dem Eintreffen des Sonikationsbefundes Trimethoprim/Sulfametrol und Doxycyclin sowie Vancomycin und Fosfomycin gleich häufig verordnet wurde.

Vor dem Sonikationsergebnis erhielten 17 Patient*innen (38,6%) und nach dem Erhalt des Befundes 12 Patient*innen (27,3%) Trimethoprim/Sulfametrol und Doxycyclin. Bei 13 von 44 Patient*innen (29,5%) wurden Vancomycin und

Fosfomycin postoperativ verordnet. Nach Einlagen des Sonikationsbefundes erhielten 12 Patient*innen (27,3%) diese Kombination.

Gruppe 2: Nicht infizierte Knieprothesen (N=123)

In der Gruppe der Patient*innen, bei denen präoperativ nicht von einer Infektion ausgegangen wurde, waren 40 von 123 (32,5%) Sonikationsergebnisse positiv. Bei den übrigen 83 Patient*innen fiel die Sonikation negativ aus. In Tabelle 4 sind die isolierten Keime von Punktion, Biopsie und Sonikation zusammengefasst und in den Abbildungen 11-13 dargestellt. Am häufigsten wurden *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus hominis* aus der Sonikationsflüssigkeit isoliert.

Postoperativ, vor dem Erhalt des Sonikationsbefundes, wurde 17 Patient*innen (13,8%) ein Antibiotikum verordnet. 14 Patient*innen erhielten Trimethoprim/Sulfametrol und Doxycyclin. Von diesen 17 Patient*innen fiel die Sonikation bei 6 Patient*innen negativ aus. Bei den übrigen 11 Patient*innen war die Sonikation positiv. Somit erhielten von den 40 Patient*innen mit positivem Sonikationsergebnis 26 Patient*innen eine Antibiotikatherapie, bei 13 Patient*innen wurde von einer Kontamination der Proben ausgegangen. Bei einem Patienten/ einer Patientin konnte trotz positiver Sonikation kein Keimnachweis erfolgen. Dieser Patient/ diese Patientin erhielt keine Antibiotikatherapie.

Die Antibiotikaregime vor und nach dem Sonikationsbefund sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Nach dem Eintreffen des Sonikationsbefundes wurde bei 15 Patient*innen (12,2%) mit einer Antibiotikatherapie begonnen. Bei 3 Patient*innen (2,4%) war es notwendig, die bestehende Therapie anzupassen. In 85,4% der Fälle wurde keine Veränderung aufgrund der Sonikation durchgeführt. Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) der Änderungen der Antibiotikatherapie aufgrund der Sonikation im Vergleich zu keinen Änderungen bei Verzicht auf die Sonikation.

Auch nach der Sonikation ist die am häufigsten verwendete Kombinationstherapie Trimethoprim/Sulfametrol und Doxycyclin. 91 Patient*innen (74,0%) benötigten auch nach dem Erhalt der Sonikation keine antibiotische Therapie.

In der Gruppe 2 der nicht infizierten Knieprothesen kam es in Folge der Wechseloperation in einem Fall (0,8%) zu einer Infektion. In 99,2% der Fälle kam es bei einem mittleren Follow-up von 12 Monaten zu keiner Infektion.

Tabelle 2: Gruppe 1 infizierte Knieprothese (N=44): Keimspektren von Punktion, Biopsie und Sonikation

Punktion Keimspektrum	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
nicht durchgeführt	4	9,1%
Candida glabrata	1	2,3%
Enterococcus faecalis	2	4,5%
Escherichia coli	1	2,3%
Staphylococcus aureus	5	11,4%
Staphylococcus epidermidis	11	25,0%
Staphylococcus haemolyticus	1	2,3%
Staphylococcus lugdunensis	1	2,3%
Staphylococcus warneri	1	2,3%
Streptococcus agalactiae	1	2,3%
Streptococcus anginosus	1	2,3%
Streptococcus dysgalactiae	1	2,3%
Streptococcus oralis	1	2,3%
Streptococcus sanguinis	1	2,3%
kein Keimnachweis	12	27,3%

Biopsie Keimspektrum	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Candida glabrata	1	2,3%
Enterococcus faecalis	1	2,3%
Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis	1	2,3%
Staphylococcus aureus	6	13,6%
Staphylococcus epidermidis	10	22,7%
Staphylococcus haemolyticus, Enterococcus faecalis	1	2,3%
Staphylococcus lugdunensis	1	2,3%
Staphylococcus warneri	1	2,3%
Streptococcus agalactiae	2	4,5%
Streptococcus anginosus	1	2,3%
Streptococcus dysgalactiae	1	2,3%
Streptococcus oralis	1	2,3%
Streptococcus sanguinis	1	2,3%
kein Keimnachweis	16	36,4%

Sonikation Keimspektrum	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Candida glabrata	1	2,3%
Cutibacterium acnes	2	4,5%
Enterococcus faecalis	1	2,3%
Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis	1	2,3%
Escherichia coli	1	2,3%
Micrococcus luteus	1	2,3%
Staphylococcus aureus	7	15,9%
Staphylococcus capitis	1	2,3%
Staphylococcus capitis, Staphylococcus warneri	1	2,3%
Staphylococcus epidermidis	10	22,7%
Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus petrasii, Staphylococcus capitis	1	2,3%
Staphylococcus haemolyticus, Enterococcus faecalis	1	2,3%
Staphylococcus lugdunensis	2	4,5%
Staphylococcus warneri	1	2,3%
Streptococcus agalactiae	1	2,3%
Streptococcus anginosus	1	2,3%
Streptococcus dysgalactiae	2	4,5%
Streptococcus oralis	1	2,3%
Streptococcus sanguinis	1	2,3%
Streptokokken der Gruppe B	1	2,3%
Kein Keimnachweis	6	13,6%

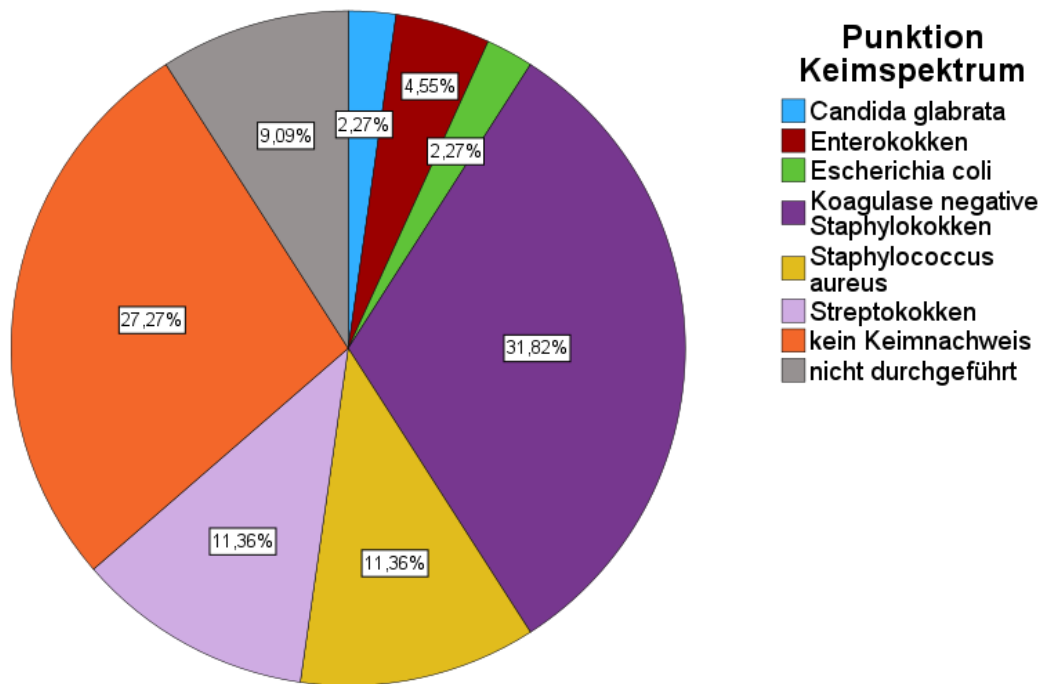


Abbildung 8: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Punktion (Gruppe 1)

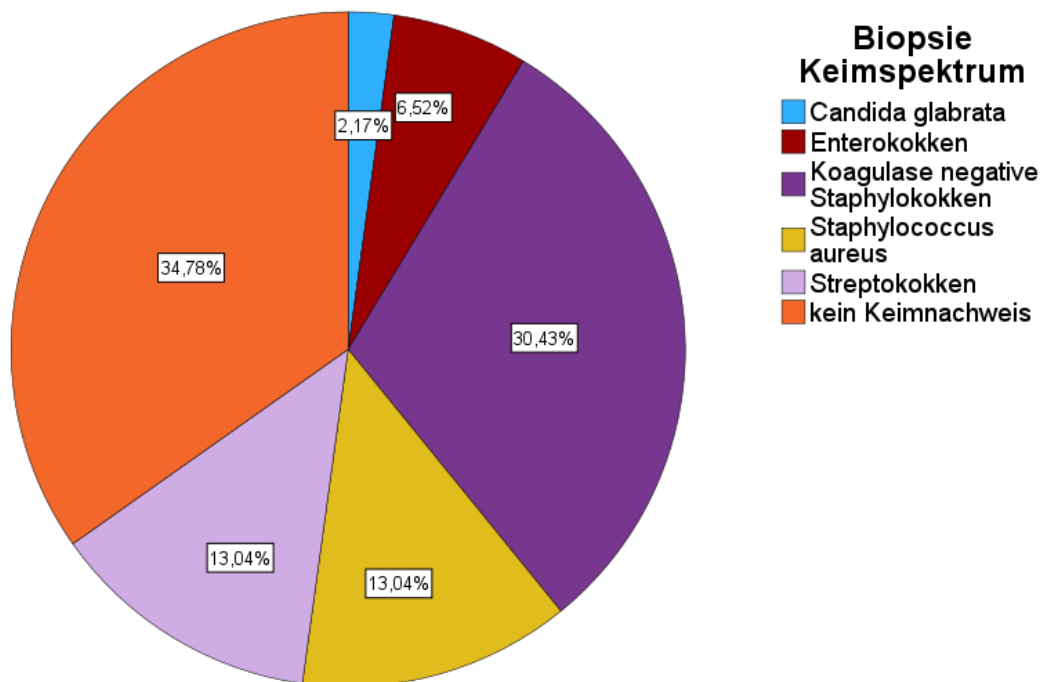


Abbildung 9: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Biopsie (Gruppe 1)

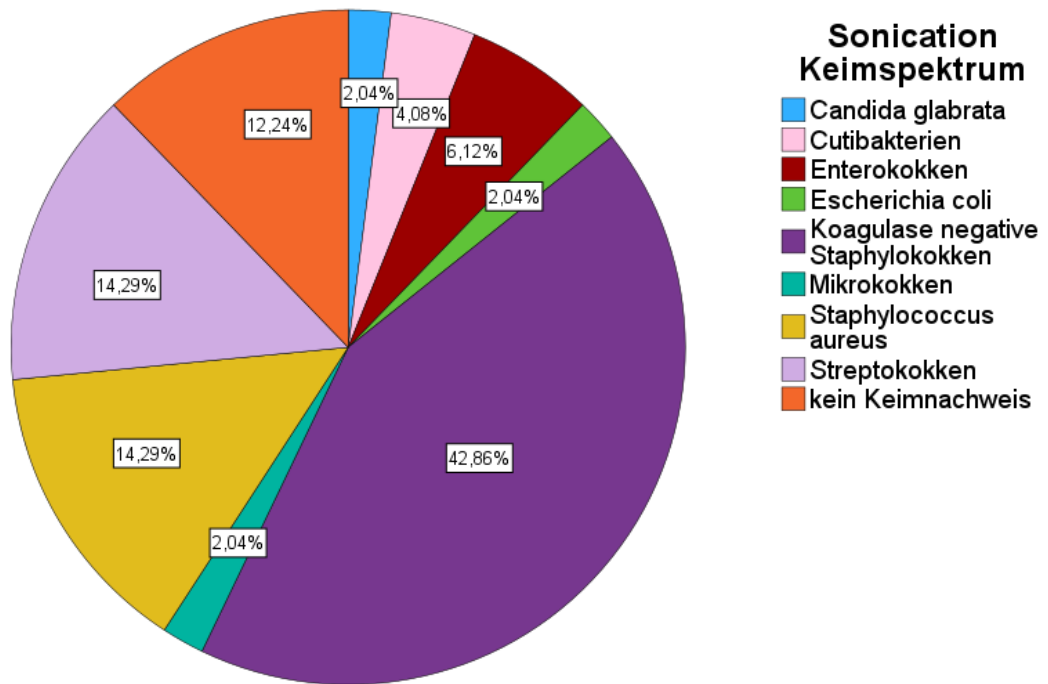


Abbildung 10: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Sonikation (Gruppe 1)

Tabelle 3: Gruppe 1 infizierte Knieprothese (N=44) Antibiotikatherapien vor und nach dem Sonikationsbefund.

Antibiotika postoperativ (vor Sonication-Ergebnis)	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Clindamycin, Ciprofloxacin	1	2,3%
Clindamycin, Rifampicin	1	2,3%
Clindamycin, Trimethoprim/Sulfametrol	1	2,3%
Clindamycin, Vancomycin	1	2,3%
Flucloxacillin, Fosfomycin	1	2,3%
Fosfomycin, Clindamycin	1	2,3%
Fosfomycin, Doxycyclin	1	2,3%
Imipenem/Cilastatin	1	2,3%
Piperacillin/Tazobactam	2	4,5%
Trimethoprim/Sulfametrol, Doxycyclin	17	38,6%
Vancomycin, Ciprofloxacin	1	2,3%
Vancomycin, Clindamycin	1	2,3%
Vancomycin, Doxycyclin	1	2,3%
Vancomycin, Fosfomycin	13	29,5%
Keine Antibiose	1	2,3%

Antibiotika (nach Sonication-Ergebnis)	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Caspofungin (Antimykotikum)	1	2,3%
Clindamycin	2	4,5%
Clindamycin, Ciprofloxacin	1	2,3%
Clindamycin, Rifampicin	1	2,3%
Clindamycin, Vancomycin	1	2,3%
Doxycyclin (+Piperacillin/Tazobactam)	1	2,3%
Flucloxacillin, Fosfomycin	3	6,8%
Fosfomycin, Clindamycin	1	2,3%
Fosfomycin, Doxycyclin	1	2,3%
Imipenem/Cilastatin	1	2,3%
Piperacillin/Tazobactam	2	4,5%
Trimethoprim/Sulfametrol	1	2,3%
Trimethoprim/Sulfametrol, Clindamycin	1	2,3%
Trimethoprim/Sulfametrol, Doxycyclin	12	27,3%
Vancomycin, Ciprofloxacin	1	2,3%
Vancomycin, Clindamycin	1	2,3%
Vancomycin, Doxycyclin	1	2,3%
Vancomycin, Fosfomycin	12	27,3%

Tabelle 4: Gruppe 2 nicht infizierte Knieprothese (N=123): Keimnachweise von Punktion, Biopsie und Sonikation

Punktion Keimspektrum	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
nicht durchgeführt	11	8,9%
Corynebacterium durum	1	0,8%
Cutibacterium acnes	1	0,8%
Staphylococcus epidermidis	1	0,8%
Staphylococcus hominis	1	0,8%
kein Keimnachweis	108	87,8%

Biopsie Keimspektrum	Anzahl	Anzahl als Spalten (%)
Cutibacterium acnes	3	2,4%
Staphylococcus saprophyticus	1	0,8%
kein Keimnachweis	119	96,7%

Sonikation Keimspektrum	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Anaerococcus nagyaе	1	0,8%
Bacillus pumilus	1	0,8%
Bacillus cereus	1	0,8%
Corynebacterium sp, Staphylococcus cohnii	1	0,8%
Cutibacterium acnes	2	1,6%
Kocuria kristinae	1	0,8%
Microbacterium aurum, Cutibacterium acnes	1	0,8%
Microbacterium lacticum	1	0,8%
Micrococcus luteus	3	2,4%
Paracoccus yeei	1	0,8%
Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus capitis, Staphylococcus warneri	1	0,8%
Staphylococcus capitis	3	2,4%
Staphylococcus caprae	1	0,8%
Staphylococcus caprae, Oligella urethralis	1	0,8%
Staphylococcus cohnii, Staphylococcus hominis, Staphylococcus capitis	1	0,8%
Staphylococcus epidermidis	6	4,9%
Staphylococcus epidermidis, Corynebacterium tuberculostearicum	1	0,8%
Staphylococcus epidermidis, Cutibacterium acnes	1	0,8%
Staphylococcus epidermidis, Pantoea dispersa,	1	0,8%

Bacillus pumilus		
Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis	1	0,8%
Staphylococcus hominis	6	4,9%
Staphylococcus pettenkoferi, Cutibacterium acnes	1	0,8%
Staphylococcus warneri	1	0,8%
Staphylococcus warneri, Cutibacterium acnes	1	0,8%
kein Keimnachweis	84	68,3%

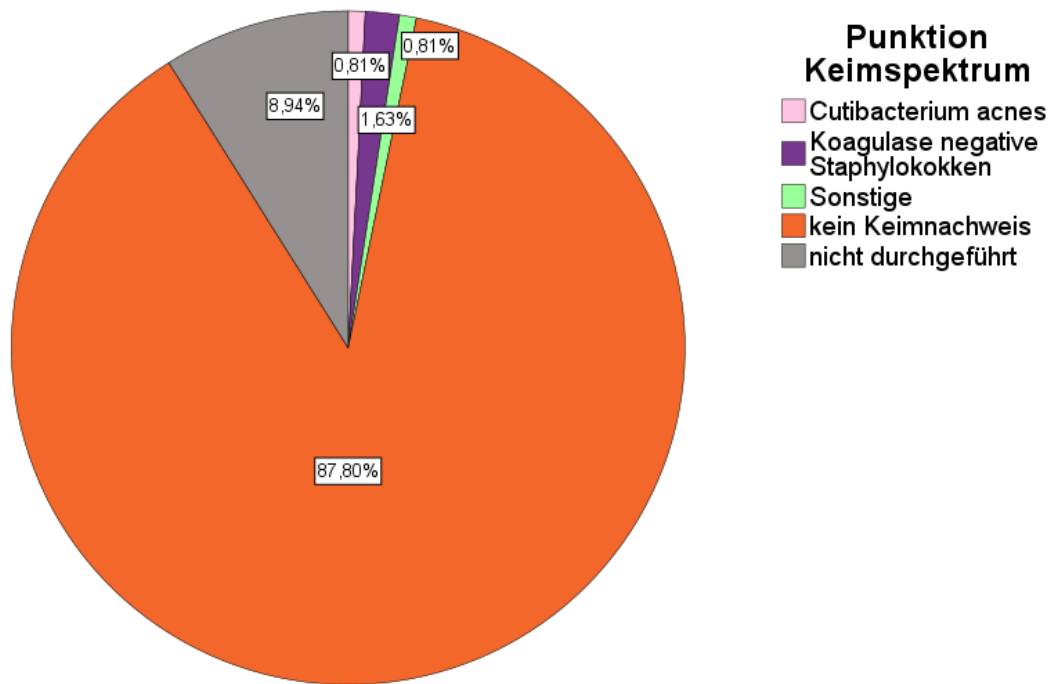


Abbildung 11: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Punktion (Gruppe 2)

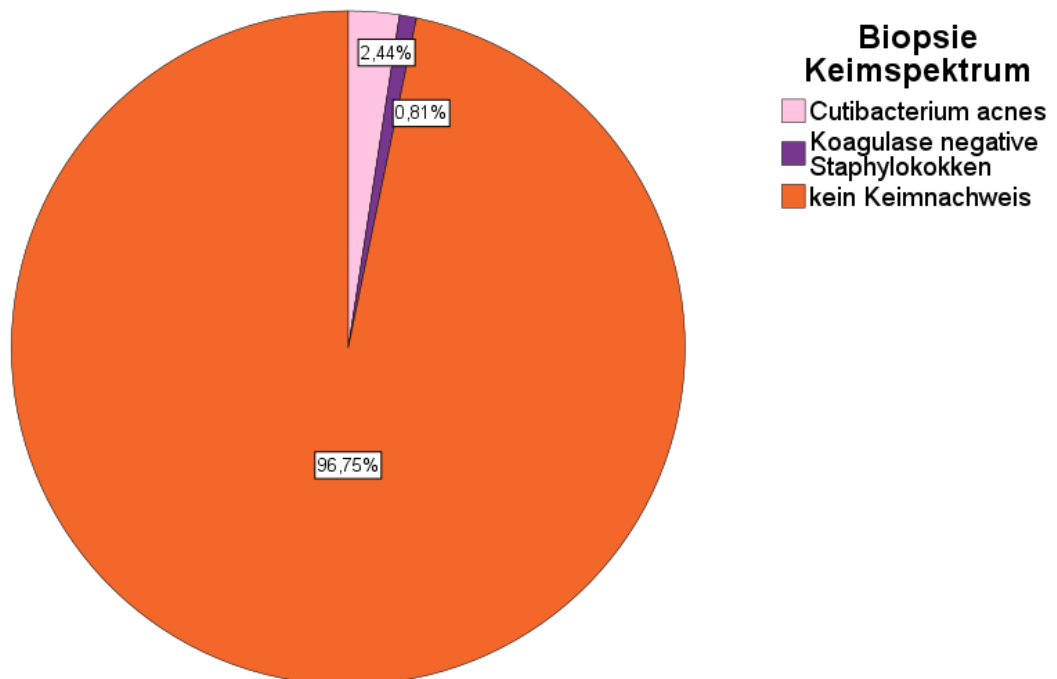


Abbildung 12: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Biopsie (Gruppe 2)

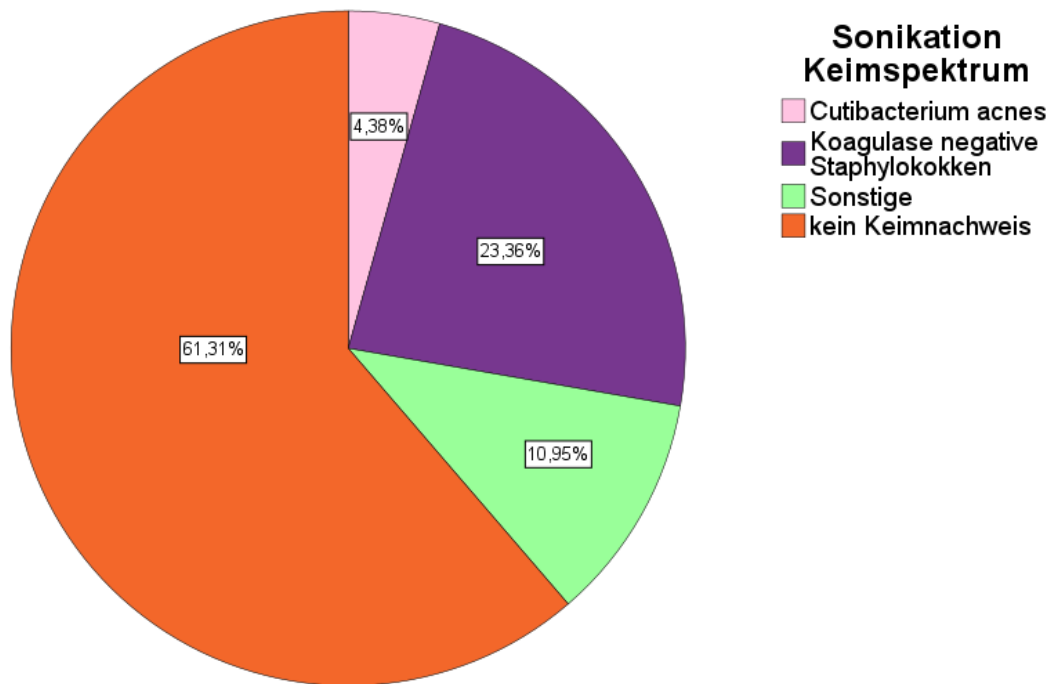


Abbildung 13: Vereinfachte Darstellung des Keimspektrums Sonikation (Gruppe 2)

Tabelle 5: Gruppe 2 nicht infizierte Knieprothese (N=123): Antibiotikatherapien vor und nach dem Sonikationsbefund

Antibiotika postoperativ (vor Sonication-Ergebnis)	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Clindamycin, Doxycyclin	1	0,8%
Clindamycin, Rifampicin	1	0,8%
Trimethoprim/Sulfametrol, Doxycyclin	14	11,4%
Vancomycin, Moxifloxacin	1	0,8%
Keine Antibiose	106	86,2%

Antibiotika (nach Sonication-Ergebnis)	Anzahl	Anzahl als Prozent (%)
Clindamycin, Ciprofloxacin	2	1,6%
Clindamycin, Doxycyclin	1	0,8%
Clindamycin, Fosfomycin	2	1,6%
Clindamycin, Rifampicin	2	1,6%
Doxycyclin	1	0,8%
Fosfomycin, Doxycyclin	1	0,8%
Trimethoprim/Sulfametrol, Doxycyclin	22	17,9%
Vancomycin, Moxifloxacin	1	0,8%
Keine Antibiose	91	74,0%

Diskussion

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie zeigten den hohen Nutzen der Sonikation bei der Anpassung der Antibiotikatherapie bei der Revision einer infizierten und nicht infizierten KTEP. So wurde in der Gruppe der Patient*innen mit infizierter KTEP die Antibiotikatherapie in 20,5 % aufgrund des Sonikationsbefundes geändert, in der Gruppe der Patient*innen mit nicht infizierter KTEP in 14,6%.

Diese wissenschaftliche Arbeit setzte sich mit dem Nutzen der Sonikation bei möglicher KTEP-Infektion, welche eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Endoprothetik darstellt, auseinander (1). Bei bis zu einem Fünftel der Patient*innen mit KTEP-Infekt führte der Sonikationsbefund zu einer Anpassung der antibiotischen Therapie.

Neben dem klinischen Verdacht eines Infektes werden Blutproben und synoviale Flüssigkeit durch Punktion des Gelenkes gewonnen und analysiert (20). Die Ergebnisse werden mithilfe von Diagnosekriterien wie den ICM Philly Kriterien interpretiert (7, 20). Diese beinhalten als Hauptkriterien zwei positive Kulturen desselben Keims und das Vorhandensein einer mit dem Gelenk kommunizierenden Fistel oder Sichtbarkeit der Prothese (7). Den Nebenkriterien sind jeweils Punkte zugeordnet, die durch Addition ergeben, ob die Prothese als infiziert, nicht infiziert oder nicht eindeutig zuordenbar gilt (7). Zu den Nebenkriterien zählen ein C-reaktives Protein (CRP) > 10mg/L oder D-Dimer > 860µg/L, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) > 30mm/h, Leukozyten > 3.000/µl in der Synovia oder positive Leukozytenesterase oder positiver Alpha-Defensin-Test, mehr als 70% polymorphkernige neutrophile Granulozyten in der Synovia, eine positive Kultur, positive Histologie und das Vorhandensein von Eiter intraoperativ (7). Faktoren wie Komorbiditäten, Dauer der Symptome, Virulenz der Erreger, mögliche „Kultur-negative Infektionen“ sowie vorherige Antibiotikatherapie ändern die Leistung der diagnostischen Tests (20).

Während ein akuter Infekt klinisch, im Blut und in der Punktion oft eindeutig zu diagnostizieren ist (21, 22), stellt der Nachweis eines chronischen Infektes oft eine Herausforderung dar (6, 22). Die Symptomatik der Patient*innen ist meist nicht eindeutig, und lässt sich z.B. auch oft schwer von den Symptomen einer aseptischen Lockerung unterscheiden (6). Weiters muss bei chronischen Infekten

von einem ausgebildeten Biofilm auf den Prothesenteilen ausgegangen werden. Für die Bildung des Biofilms sind besonders *Staphylokokkus aureus* und koagulase-negative Staphylokokken bekannt (5, 23). Biofilme bestehen aus einem komplexen Netzwerk von festgewachsenen Bakterien, die sich in einer wasserhaltigen polymerischen Matrix befinden und in Mikrokolonien organisiert sind (5). Die Entwicklung des Biofilms läuft in den vier Schritten Adhäsion, Akkumulation, Reifung und Ausbreitung ab (5). Spezielle Adhäsine erkennen die Serumproteine, die die Implantate bedecken und binden daran (5). Aufgrund dieses Netzwerkes sind die Bakterien für antimikrobielle Substanzen schwer erreichbar und somit ist deren Wirksamkeit eingeschränkt (5, 6, 23). Bei chronischen Infekten mit Biofilmbildung können die Serum-Infektionsparameter CRP und BSG im Normbereich sein, da die Bakterien im Biofilm nicht mit den Entzündungszellen des Immunsystems interagieren und somit weniger Serumbiomarker für Entzündungen ausgeschüttet werden (24).

Die Therapie eines nachgewiesenen Infektes einer KTEP besteht immer aus dem chirurgischen Entfernen des infizierten Gewebes (Debridement) und bei Infekten mit bestehendem Biofilm dem Austausch der Prothese. Dies erfolgte in der vorliegenden Studie immer zweizeitig, kann aber auch unter bestimmten Bedingungen einzeitig erfolgen (1). Unterstützt wird die chirurgische Therapie immer durch die Gabe von gegen die Bakterien gerichtete Antibiotika (1). Um dabei eine adäquate Therapie zu ermöglichen, ist der Keimnachweis von großer Wichtigkeit (8). Dieser erfolgt durch die Punktion des Kniegelenks, die intraoperativ entnommenen Gewebeproben sowie die Sonikation der entnommenen Prothesenteile (8),(22). Durch die präoperative Punktion kann im Fall eines Keimnachweises die entsprechende Antibiotikatherapie intraoperativ begonnen werden (1). Gelingt diese nicht, wird üblicherweise mit einer Antibiotikatherapie mit breitem Spektrum begonnen (6). Die intraoperative Keimgewinnung durch Gewebeproben und durch Sonikation der explantierten Prothesenteile ermöglicht dabei eine Präzisierung und gegebenenfalls Anpassung der bestehenden Antibiotikatherapie (6).

Im Gegensatz zu den Gewebe- und Synovialproben ist die Sonikation kein Standard und nicht in den ICM Philly Kriterien enthalten (6, 7). Die Wertigkeit der Sonikation ist somit nicht endgültig geklärt. Die Sonikation erweist sich als gute Ergänzung zu

den standardisierten Diagnosemethoden und es gibt vereinzelte Empfehlungen zur Einbeziehung der Sonikation in die Ursachensuche von Implantatversagen (25, 26). Des Weiteren erweist sich die Sonikation nützlich, um bei Patient*innen mit Patient*innenbezogenen Risikofaktoren für Infektionen wie beispielsweise männliches Geschlecht, BMI > 30kg/m², Diabetes, Hypertonie oder Steroidtherapie okkulte Infektionen früher zu erkennen (26). Dem gegenüber beschreiben Kempthorne et al. eine geringere Sensitivität der Sonikation im Vergleich zu den konventionellen Probengewinnungsmethoden bei Patient*innen mit aseptischer Lockerung und empfehlen die routinemäßige Entnahme von Gewebeproben bei Revisionsoperationen aufgrund von aseptischer Lockerung und nicht die Sonikation der entnommenen Prothesenteile (27). Die Sonikation zeigt sich besonders bei chronischen Infekten aufgrund der höheren Sensitivität im Vergleich zu Gewebe- und Synovialproben als vorteilhaft (6, 10). Mit Hilfe der Sonikation kann der Biofilm auf den explantierten Prothesenteilen durchbrochen und somit die darin enthaltenen Bakterien bestimmt werden (6, 10). Durch die Sonikation kann die Probengewinnung (Entnahme der Prothesenteile) für den Nachweis einer Protheseninfektion erst intraoperativ erfolgen. Die einzige Möglichkeit, präoperativ die ursächlichen Mikroorganismen zu bestimmen, ist die Gelenkspunktion oder Probenentnahme im Sinne einer Biopsie (28).

In dieser Studie wurde analysiert bei wie vielen Patient*innen die Antibiotikatherapie aufgrund des Sonikationsergebnisses angepasst wurde. Dabei wurden die Patient*innen mithilfe der ICM Philly Kriterien (7) in die Gruppe der infizierten Knieprothesen und die Gruppe der nicht infizierten Knieprothesen eingeteilt.

In der Gruppe der infizierten Knieprothesen wurde die Antibiose bei 9 Patient*innen (20,5%) geändert. Die am häufigsten nachgewiesenen Keime sind Staphylococcus epidermidis und Staphylococcus aureus. Das Keimspektrum ist mit in der Literatur beschriebenen Keimspektren vergleichbar (4, 6, 22).

Die Sensitivität der Sonikation in der Gruppe der infizierten Knieprothesen liegt in dieser Studie bei 86,4%. In der Literatur wird die Sensitivität der Sonikation bei infizierten Prothesen mit 70,5-93% angegeben (8, 15, 17, 29-31). Dabei ist zu beachten, dass in den unterschiedlichen Studien verschiedene Diagnosekriterien angewandt wurden und meist Hüft- und Knieprothesen zusammen analysiert

wurden. Die Wertigkeit der Sonikation bei infizierten Knieprothesen scheint hoch zu sein. In dieser Studie wurde aufgrund des Sonikationsbefundes in 20,5% der Patient*innen die Antibiotikatherapie angepasst und somit die chirurgische Therapie unterstützt. Aliyev et al. beschreibt eine Änderung der Antibiotikatherapie aufgrund des Sonikationsbefundes bei 9 von 35 Patient*innen mit infizierten Prothesen und bei einem Patient*innen/ einer Patientin bei einem als aseptisch definierten Prothesenwechsel (15). Somit wurde die geplante Antibiotikatherapie bei insgesamt 10 (15,6%) Patient*innen auf Basis des Sonikationsbefundes geändert (15) und liegt damit unter dem Ergebnis der vorliegenden Studie.

In der Gruppe der nicht infizierten Knieprothesen waren 32,5% der Sonikationsergebnisse positiv. Die am häufigsten isolierten Keime sind *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus hominis*, welche beide der Gruppe der Koagulase negativen Staphylokokken angehören. Insgesamt wurden bei 27 Patient*innen in der Sonikation Koagulase-negative Staphylokokken nachgewiesen. In der Punktion wurde dieser Keim nur bei 2 Patient*innen und in der Gewebeprobe nur bei einem Patient*innen nachgewiesen. Bei 12,2% der Patient*innen wurde aufgrund des Sonikationsbefundes mit einer Antibiotikatherapie begonnen und bei 3 Patient*innen wurde die Antibiose angepasst.

Bei mechanischem Versagen und/oder aseptischer Lockerung fallen 8-57,7% der Sonikationen positiv aus (26, 29, 32, 33). Die am häufigsten isolierten Erreger sind Staphylokokken (32, 33). Einige gramnegative Keime, die bei der Sonikation isoliert wurden, wurden in Studien von Sebastian et al. und Sierra et al. als Kontamination gewertet (29, 32). Tani et al. konnte bei einem Patient*innen mit aseptischer Lockerung koagulase-negative Staphylokokken isolieren, dabei wurde von einer Kontamination ausgegangen (34). Zur Kontamination der Proben kann es im Operationssaal oder im mikrobiologischen Labor kommen (17). Weiters besteht die Gefahr der Kontamination der Prothesenteile bei Verwendung von Plastikbeuteln anstatt von stabilen Gefäßen (35, 36). Somit sollte die Möglichkeit einer Verunreinigung bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden (21). Rondaan et al. analysierte die klinische Relevanz von einer positiven Sonikationskultur bei Patient*innen mit negativen Gewebe- und Synovialproben (37). Patient*innen, die unbehandelt blieben, hatten eine um 11% höhere

Infektionsrate als die Kontrollgruppe, allerdings war nur eine Infektion auf den gleichen Keim wie in der Sonikation zurückzuführen (37). Die meisten Patient*innen, bei denen ein gering virulenter Keim nachgewiesen wurde, erhielten keine antibiotische Therapie und die Follow-up-Periode verlief ereignislos (37). Als niedrig virulent wurden koagulase-negative Staphylokokken (außer *Staphylococcus lugdunensis*), Corynebakterien sowie grampositive Anaerobier definiert. Aufgrund ereignisloser Verläufe ohne antibiotische Therapie, lässt sich nicht sagen, ob in jedem Fall eine antibiotische Therapie notwendig ist (37).

In dieser Studie wurde bei 13 Patient*innen von einer Verunreinigung ausgegangen. Zu den Keimen, die dabei nachgewiesen wurden, zählen: *Anaerococcus nagyae*, *Bacillus cereus*, *Bacillus pumilus*, *Corynebacterium tuberculostearicum*, *Cutibacterium acnes*, *Microbacterium aurum*, *Microbacterium lacticum*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Paracoccus yeei*. Bei einem Patienten/ einer Patientin konnte trotz positiver Sonikation kein Keimnachweis erfolgen. Mögliche Gründe dafür sind Falschreaktion des Bebrütungsgeräts oder Verlust der Probe nach Bebrütung. Dieser Patient erhielt keine Antibiotikatherapie.

Bei einem Anteil von 32,5% der Patient*innen mit positiver Sonikation in der Gruppe der nicht infizierten Knieprothesen stellt sich die Frage nach der Konsequenz dieses Ergebnisses. In dieser Studie wurde bei 15 Patient*innen aufgrund des Sonikationsergebnisses mit einer Antibiotikatherapie begonnen und bei 3 Patient*innen eine vorbestehende Therapie verändert. Bei 14 Patient*innen mit positivem Sonikationsergebnis wurde auf eine Antibiotikatherapie verzichtet. Diese Entscheidung wurde vom Operateur in Kooperation mit einer auf Prothesen- und Knocheninfektionen spezialisierten ärztlichen Hygienebeauftragten getroffen. Die Infektionsrate von 0,8% in dieser Gruppe scheint dieses Vorgehen zu befürworten. Bei den übrigen 8 Patient*innen brachte das Sonikationsergebnis keine Änderung der vorbestehenden Antibiotikatherapie.

Trotz eines Anteils von 32,5% der positiven Sonikationen in der Gruppe der nicht infizierten Knieprothesen, der als Kontamination gewertet wurde, scheint es sinnvoll bei vermutlich nicht infizierten Wechseloperationen eine Sonikation der explantierten Prothesenteile durchzuführen, denn die Folgen einer erneuten

Wechseloperation sind deutlich schwerwiegender als der Aufwand der Sonikation. Die durchschnittlichen Kosten pro Patient für eine Wechseloperation bei Kniegelenksinfektion betragen in Europa 32.933\$, wobei die durchschnittlichen Kosten für zweizeitige Wechseloperationen 37.980\$ betragen (38). Die Kosten für die Analyse von fünf Gewebeprobe und der Sonikation der Prothesenteile betragen pro Patient 397,1€ (39).

Als empirische Standard-Antibiotikatherapie wird im Studienzentrum Trimethoprim/Sulfametrol und Doxycyclin als Kombinationstherapie verordnet. Diese Kombination zeigte bei Resistenzanalysen der eingesandten Proben ins mikrobiologische Labor über viele Jahre bei einem Großteil der Proben gute Wirksamkeit. Trimethoprim/Sulfametrol zeigt eine breite Wirksamkeit bei aeroben grampositiven und gramnegativen Erregern sowie adäquate Knochengängigkeit bei entsprechender Dosierung (40). Doxycyclin gehört zur Gruppe der Tetracycline. Diese sind breit wirksame bakteriostatische Antibiotika, die bei vielen aeroben grampositiven und gramnegativen Bakterien Wirksamkeit zeigen (41, 42).

Mikzinski et al. beschreibt die empirischen Therapieansätze in verschiedenen Zentren auf der ganzen Welt (43). Üblicherweise besteht die empirische Antibiotikatherapie aus einem Breitspektrum-Betalaktamantibiotikum mit Wirksamkeit gegen gramnegative Bakterien in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen grampositive Kokken inklusive Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* wirksam ist, wie beispielsweise Daptomycin oder Vancomycin (43). Weiters wird empfohlen, die empirische Therapie an die lokale Resistenzlage anzupassen und nach Keimnachweis auf eine gezielte Therapie umzustellen (43). Rupp et al. erhob, welche empirischen Therapieschemata bei periprothetischen Infektionen in den deutschen Kliniken angewandt werden (44). Dabei zeigte sich ein inhomogenes Bild an Therapien (44). Am häufigsten wurde eine Monotherapie mittels Aminopenicillin mit Betalaktamase-Inhibitor gefolgt von Cephalosporinen der 1. und 2. Generation verordnet (44). Als Kombinationstherapien wurden häufig Aminopenicillin mit Betalaktamase-Inhibitor oder Cephalosporine der 1. und 2. Generation kombiniert mit einem weiteren Antibiotikum wie zum Beispiel Vancomycin (44).

Limitationen der Studie

Diese Studie weist einige Limitationen, wie eine kleine Fallzahl auf. Die Fallzahl ist jedoch vergleichbar mit der Literatur (15). Weiters ist unklar, welche Folgen das Beibehalten der initialen Antibiotikatherapie mit sich bringt. Diese Studie weist eine Reinfektionsrate von 11,4% auf, wobei der Anteil der Anpassung der antibiotischen Therapie am Endergebnis unklar ist, da Infektionen und deren Behandlung multifaktoriell sind. Cochran et al. berichtet von einer Reinfektionsrate von 19% nach einem Jahr bei zweizeitigen Wechseloperationen, wobei es sich bei dieser Studie um eine reine Datenbankstudie handelt und somit die durchgeführten diagnostischen Schritte nicht bekannt sind (45).

Stärken der Studie

Zu den Stärken der Studie zählen das standardisierte Vorgehen von zwei Operateuren im Studienzentrum, die immer den gleichen Spacer implantiert haben, sowie die hohe Expertise hinsichtlich der Antibiotikatherapie durch ein Infekt-Team bestehend aus den beiden Operateuren und der auf Prothesen- und Knocheninfektionen spezialisierten ärztlichen Hygienebeauftragten. Zudem wurden sowohl infizierte als auch nicht infizierte Knieprothesen in dieser Studie nachuntersucht.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Studie unterstützten die Anwendung der Sonikation insbesondere bei der Revision der infizierten Knieprothese, bei der sich eine Änderung der Antibiotikatherapie in 20,5% der Patient*innen ergab. Bei Patient mit nicht infizierter Knieprothese ergab sich eine Änderung in 12,2 %. Die Kosten-Nutzen-Analyse der Sonikation erscheint positiv. Die hohe Wertigkeit der Sonikation bei der Revision einer Knieprothese muss durch andere Studien bestätigt werden.

Literatur

1. Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B(10 Suppl A):20-9.
2. Springer BD, Scuderi GR. Evaluation and management of the infected total knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 2013;62:349-61.
3. Keemu H, Alakyla KJ, Klen R, Panula VJ, Venalainen MS, Haapakoski JJ, et al. Risk factors for revision due to prosthetic joint infection following total knee arthroplasty based on 62,087 knees in the Finnish Arthroplasty Register from 2014 to 2020. *Acta Orthop.* 2023;94:215-23.
4. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302-45.
5. Mirza YH, Tansey R, Sukeik M, Shaath M, Haddad FS. Biofilm and the Role of Antibiotics in the Treatment of Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections. *Open Orthop J.* 2016;10:636-45.
6. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev.* 2019;4(7):482-94.
7. Noam Shohat, Thomas Bauer, Martin Butt aro NB, James Cashman, Craig J. Della Valle, Lorenzo Drago, Thorsten Gehrke, Luiz S. Marcelino Gomes, Karan Goswami, Nils P. Hailer, Seung Beom Han, Carlos Higuera, Yutaka Inaba, Jean-Yves Jenny, Per Kjaersgaard-Andersen, Mel Lee, Adolfo Llinás, Alex McLaren, Konstantinos Malizos, Michael A. Mont, Rhidian Morgan Jones, Javad Parvizi, Patricia Peel, Salvador Rivero-Boschert, Carlo Romano, John Segreti, Alex Soriano, Ricardo Sousa, Mark Spanghel, Timothy L. Tan, Rashid Tikilov, Ibrahim Tuncay, Heinz Winkler, Eivind Witso, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Simon Young, Xianlong Zhang, Yixin Zhou, Wer Zimmerli. What is the definition of a periprosthetic joint infection (PJI) of the knee and the hip? Can the same criteria be used for both joints? : International consensus meeting (ICM); 2018 [Available from: <https://icmphilly.com/questions/what-is-the-definition-of-a-periprosthetic-joint-infection-pji-of-the-knee-and-the-hip-can-the-same-criteria-be-used-for-both-joints/>].
8. Ribeiro TC, Honda EK, Daniachi D, Cury RPL, da Silva CB, Klautau GB, et al. The impact of sonication cultures when the diagnosis of prosthetic joint infection is inconclusive. *PLoS One.* 2021;16(7):e0252322.

9. Salar O, Phillips J, Porter R. Diagnosis of knee prosthetic joint infection; aspiration and biopsy. *Knee*. 2021;30:249-53.
10. Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of Arthroplasty Implants Improves Accuracy of Periprosthetic Joint Infection Cultures. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(7):1827-36.
11. Almasri D, Dahman Y. Prosthetic Joint Infections: Biofilm Formation, Management, and the Potential of Mesoporous Bioactive Glass as a New Treatment Option. *Pharmaceutics*. 2023;15(5).
12. George DA, Konan S, Haddad FS. Single-Stage Hip and Knee Exchange for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015;30(12):2264-70.
13. Ashley BS, Parvizi J. Current Insights in the Evaluation and Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2021;34(13):1388-95.
14. Le Vavasseur B, Zeller V. Antibiotic Therapy for Prosthetic Joint Infections: An Overview. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(4).
15. Aliyev O, Yıldız F, Kaya HB, Aghazada A, Sümbül B, Citak M, et al. Sonication of explants enhances the diagnostic accuracy of synovial fluid and tissue cultures and can help determine the appropriate antibiotic therapy for prosthetic joint infections. *International Orthopaedics* 2021 46:3. 2022-01-24;46(3).
16. Martin Pietsch SHCW. Zweizeitiger Prothesenwechsel bei infizierter Knieendoprothese. *Operative Orthopädie und Traumatologie*. 2006;18(1):66-87.
17. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(7):654-63.
18. Martin P, Monika S. Serviceunterlage 2001.7323 Sonication - im OP. 2022.
19. Helga G, Hofer. BactoSonic - Diagnostik von Implantatinfektionen. 2023.
20. Quinlan ND, Jennings JM. Joint aspiration for diagnosis of chronic periprosthetic joint infection: when, how, and what tests? *Arthroplasty*. 2023;5(1).
21. Al-Jabri T, Ridha M, Wood MJ, Babar Kayani, Jayadev C, McCulloch RA, et al. An overview of the current diagnostic approach to Periprosthetic Joint Infections. *Orthopedic Reviews*. 2024 Jun 30;16.
22. Zimmerli Werner MD, Trampuz Andrej , M.D., and Ochsner Peter E., M.D. Prosthetic-Joint Infections. *New England Journal of Medicine*. 2004;351:1645-54.

23. Renz N, Cabric S, Janz V, Trampuz A, Renz N, Cabric S, et al. Sonikation in der Diagnostik periprothetischer Infektionen. *Der Orthopäde* 2015 44:12. 2015-11-16;44(12).
24. Sigmund IK, Puchner SE, Windhager R. Serum Inflammatory Biomarkers in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *Biomedicines*. 2021;9(9):1128.
25. Ribera A, Morata L, Moranas J, Agullo JL, Martinez JC, Lopez Y, et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *J Infect*. 2014;69(3):235-43.
26. Hadjimichael AC, Foukas AF, Kaspiris A, Vasileiou D, Kamariotis S, Stylianakis A, et al. Sonication of revised hip and knee prostheses detects occult infections, improves clinical outcomes and prevents re - revisions. A case series study. *Infect Prev Pract*. 2022;4(3):100232.
27. Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult Infection in Aseptic Joint Loosening and the Diagnostic Role of Implant Sonication. *Biomed Res Int*. 2015;2015:946215.
28. Trebse R, Roskar S. Evaluation and interpretation of prosthetic joint infection diagnostic investigations. *International Orthopaedics*. 2021;45(4):847-55.
29. Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: A valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. *Journal of Microbiological Methods*. 2018;146:51-4.
30. Bellova P, Knop-Hammad V, Königshausen M, Mempel E, Frieler S, Gessmann J, et al. Sonication of retrieved implants improves sensitivity in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2019;20(1).
31. Evangelopoulos DS, Stathopoulos IP, Morassi GP, Koufos S, Albarni A, Karampinas PK, et al. Sonication: A Valuable Technique for Diagnosis and Treatment of Periprosthetic Joint Infections. *The Scientific World Journal*. 2013 Oct 10;2013(1).
32. Sierra JM, García S, Martínez-Pastor JC, Tomás X, Gallart X, Vila J, et al. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2011 131:10. 2011-05-11;131(10).
33. Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, Pérez-Carro L, Fakkas-Fernandez M, et al. 26Postoperative diagnosis and outcome

in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15(1).

34. Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I, et al. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2017 28:1. 2017-07-17;28(1).

35. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of Explanted Prosthetic Components in Bags for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection Is Associated with Risk of Contamination. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006 Feb;44(2).

36. Park H-J, Kim H-J, Kim S, Kim S-M, Mun J-U, Kim J, et al. Safety of Temporary Use of Recycled Autoclaved Femoral Components in Infected Total Knee Arthroplasty: Confirming Sterility Using a Sonication Method. *Clinics in Orthopedic Surgery*. 2018;10(4):427.

37. Rondaan C, Maso A, Birlutiu R-M, Fernandez Sampedro M, Soriano A, Diaz De Brito V, et al. Is an isolated positive sonication fluid culture in revision arthroplasties clinically relevant? *Clinical Microbiology and Infection*. 2023;29(11):1431-6.

38. Szymiski D, Walter N, Hierl K, Rupp M, Alt V. Direct Hospital Costs per Case of Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections in Europe — A Systematic Review. *The Journal of Arthroplasty*. 2024;39(7):1876-81.

39. Romanò CL, Trentinaglia MT, De Vecchi E, Logoluso N, George DA, Morelli I, et al. Cost-benefit analysis of antibiofilm microbiological techniques for periprosthetic joint infection diagnosis. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18(1).

40. Deconinck L, Dinh A, Nich C, Tritz T, Matt M, Senard O, et al. Efficacy of cotrimoxazole (Sulfamethoxazole-Trimethoprim) as a salvage therapy for the treatment of bone and joint infections (BJIs). *PLOS ONE*. 2019;14(10):e0224106.

41. Tetracyclines. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.

42. Grossman TH. Tetracycline Antibiotics and Resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2016;6(4):a025387.

43. Mikziński P, Kraus K, Widelski J, Paluch E. Modern Microbiological Methods to Detect Biofilm Formation in Orthopedy and Suggestions for Antibiotic Therapy,

with Particular Emphasis on Prosthetic Joint Infection (PJI). *Microorganisms*. 2024;12(6):1198.

44. Rupp M, Walter N, Baertl S, Lang S, Herbst T, Hitzenbichler F, et al. Antibiotikaprophylaxe und empirische Antibiotikatherapie bei Primärendoprothetik und periprothetischen Gelenkinfektionen: Aktuelle Praxis und Bedarf an Therapieoptimierung. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2023;161(06):654-9.

45. Cochran AR, Ong KL, Lau E, Mont MA, Malkani AL. Risk of Reinfection After Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2016;31(9):156-61.

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:
ChatGPT o3-mini, OpenAI, 15.2.2025