

Orthopäde 2008 · 37:1027–1036
 DOI 10.1007/s00132-008-1345-y
 Online publiziert: 14. September 2008
 © Springer Medizin Verlag 2008

Redaktion

R. Gradinger, München
 R. Graf, Stolzalpe
 J. Grifka, Bad Abbach
 J. Lühr, Hamburg



**CME.springer.de –
 Zertifizierte Fortbildung für Kliniker
 und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Als Abonnent von *Der Orthopäde* oder *Der Unfallchirurg* können Sie kostenlos alle CME-Beiträge der beiden Zeitschriften nutzen – 24 CME-Beiträge pro Jahr.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

L. Frommelt

Service für Infektiologie, Klinische Mikrobiologie und
 Krankenhaushygiene, Endo-Klinik Hamburg GmbH, Hamburg

Gelenkpunktat und Erregernachweis bei periprothetischer Infektion

Zusammenfassung

Die periprothetische Infektion ist die seltene Komplikation eines häufig durchgeführten Eingriffs. Die Diagnose dieser meist chronischen Infektionskrankheit ist, da in 1/3 der Fälle deutliche klinische Symptome fehlen, schwierig und wird durch den Nachweis des Erregers erhärtet bzw. bewiesen. Mit Hilfe der Gelenkpunktion kann eine repräsentative Probe auf einfache Art und Weise gewonnen werden. Die Probenentnahme muss kontaminationsfrei erfolgen. Die mikrobiologische Untersuchung muss die Eigenheiten der Erreger berücksichtigen. Wegen der z. T. fehlenden eindeutigen Infektionszeichen ist die Zytologie für die Frage, ob eine Infektion vorliegt, von großer Bedeutung. Die Gelenkpunktion ist neben der Biopsie eines der wesentlichen Instrumente zum Erregernachweis bei der periprothetischen Infektion. Die Interpretation der Ergebnisse muss in Zusammenschau der klinischen, histologischen, zytologischen, radiologischen und Laborbefunde erfolgen und im Zweifel durch Wiederholung bzw. Biopsie abgesichert werden.

Schlüsselwörter

Künstlicher Gelenkersatz · Periprothetische Infektion · Gelenkpunktion · Erregernachweis · Zytologie

Aspiration of joint fluid for detection of the pathogen in periprosthetic infection

Abstract

Periprosthetic infection is a rare but severe complication of a frequently performed procedure. The diagnosis of this mostly chronic infection is difficult due to the absence of classic signs of infection in one-third of the cases. In this context, periprosthetic infection may be proven by detecting the bacterial pathogen. Aspiration of joint fluid is a suitable method to obtain a representative specimen from the infection site. The puncture must be performed free of contamination, and microbiological processing must respect the special condition of these pathogens. For proof of infection in clinically doubtful cases, cytology of the joint fluid is useful. Aspiration of joint fluid is, apart from biopsy, one of the most important methods for detecting bacterial pathogens in periprosthetic infection. Cultural findings must be interpreted in the context of clinical, histomorphological, cytological, laboratory, and x-ray findings. If doubt remains, the diagnosis should be verified by repeated joint aspiration or by biopsy.

Keywords

Artificial joint replacement · Periprosthetic infection · Aspiration of joint fluid · Detection of bacterial pathogen · Cytological

Der qualifizierte Erregernachweis ist häufig die einzige Möglichkeit, die periprotetische Infektion zu beweisen. Er erfordert die Punktion bzw. die Biopsie des Gelenks. Wund- oder Fistelabstriche sind ungeeignet, da sie eine eingeschränkte Aussagekraft besitzen. Sie sollten deswegen nicht durchgeführt werden. Da die Erreger der periprotetischen Infektion überwiegend der Hautflora entstammen, ist die Abgrenzung von Kontaminationen bei der Gewinnung der Probe und der Verarbeitung im Labor wichtig. Die Erreger liegen z. T. als sessile Bakterien (Biofilm) und/oder „small colony variants“ (SCV) vor, für deren Nachweis eine von der Routine abweichende spezielle Methodik erforderlich ist. Die Diagnostik muss deswegen als ein Prozess verstanden werden, der Klinik, Labor, Bildgebung und histologische sowie zytologische Methoden einschließt und an den Schnittstellen zwischen den Disziplinen einen angemessenen Informationstransfer erfordert. Dieser Beitrag soll den behandelnden Arzt in die Lage versetzen, die Indikation zur Gelenkpunktion sicher zu stellen und die Ergebnisse der Kultur sowie die zytologischen Befunde im klinischen Zusammenhang zu interpretieren.

Definition der Erkrankung und Besonderheiten der Erreger

Die periprotetische Infektion ist fremdkörperassoziiert, wobei nicht die Gelenkprothese selbst, sondern deren Umgebung infiziert ist. Die Infektion selbst wird von **▶ planktonischen Bakterien** unterhalten. Die sessilen Bakterien im Biofilm auf der Prothese dienen als Reservoir, sodass eine Infektberuhigung der periprotetischen Osteomyelitis nur scheinbar einer Kontrolle der Infektion entspricht (■ **Abb. 1**). Deswegen kann die periprotetische Infektion nicht durch eine Antibiotikatherapie allein behandelt werden.

Die Besonderheit dieser Infektion besteht darin, dass Bakterien in der vitalen planktonischen Form die Prothese besiedeln, an deren Oberfläche adhäreren, in die sessile Form übergehen, Biofilm bilden und sich über lange Zeit langsam an der Oberfläche des Fremdkörpers ausbreiten. Die klinische Manifestation erfolgt, wenn ein Teil dieser Erreger wieder in die planktonische Form wechselt und eine bakterielle Entzündung an der knöchernen Seite des Interfaces induziert. Die Zeit bis zur Manifestation beträgt Monate bis Jahre.

Der überwiegende Anteil der Erreger stammt aus der Hautflora und gelangt bei der Implantation an die Prothese [5]. Konkurrierend dazu können Bakterien hämatogen (z. B. im Rahmen einer Sepsis) oder über die Lymphwege oder per continuitatem, wie beispielsweise bei einem Erysipel, an die Prothesenoberfläche gelangen. Prinzipiell erfolgt die Besiedelung auch in diesen Fällen über die Biofilmbildung, und eine **▶ verzögerte Manifestation** der periprotetischen Infektion ist die Regel. Zum Zeitpunkt des Auftretens von klinischen Symptomen ist die Ausbreitung im Allgemeinen so weit fortgeschritten, dass die Gelenkhöhle einbezogen ist. In diesen Fällen können die Erreger z. T. als planktonische Bakterien aus der Synovialflüssigkeit angezüchtet werden.

Bedeutung der funktionellen Zustände der Erreger für ihren Nachweis

Beim Übergang von der planktonischen Form in die sessile verändern die Bakterien nicht nur ihre Erscheinungsform, sondern auch ihre Eigenschaften: Sie bilden bei Kontakt mit einer geeigneten Oberfläche über eine Synchronisation („quorum sensing“) eine extrazelluläre Matrix, die **▶ Glyko-**

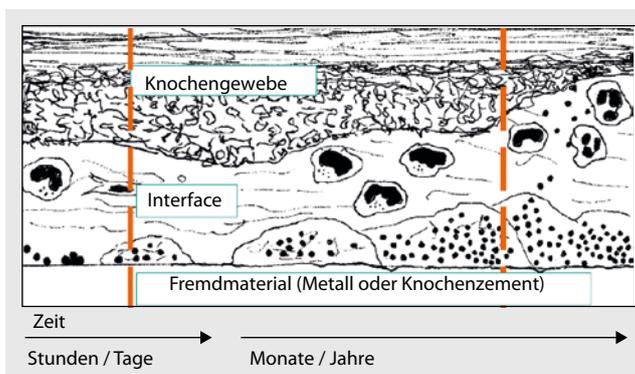


Abb. 1 ◀ Von der Kontamination zur periprotetischen Infektion

▶ Planktonische Bakterien

Sessile Bakterien im Biofilm auf der Prothese stellen ein Erregerreservoir dar

Der überwiegende Anteil der Erreger stammt aus der Hautflora und gelangt bei der Implantation an die Prothese

▶ Verzögerte Manifestation

▶ Glykokalyx

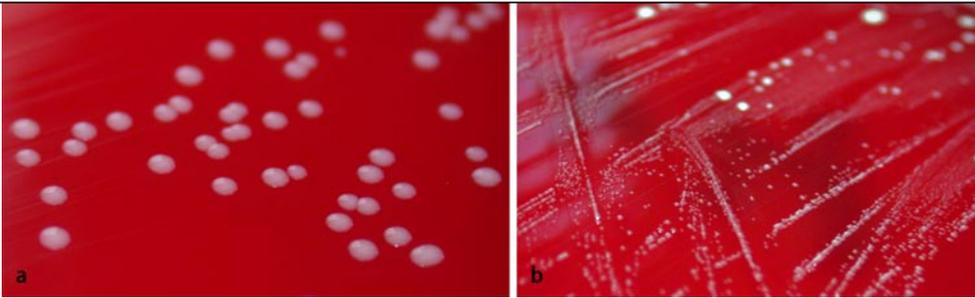


Abb. 2 ▲ *Staphylococcus epidermidis*, **a** planktonische Form: Verdopplungszeit: 35 min, **b** sessile Form: Verdopplungszeit: bis zu etwa 20 h

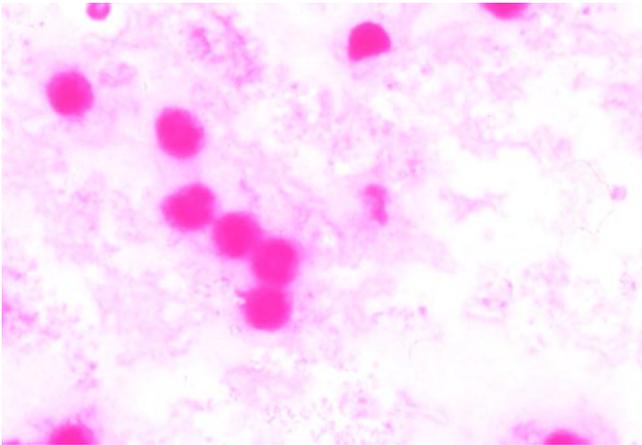


Abb. 3 ◀ Grampräparat eines verdächtigen Punkts

kalyx, die ein primitives Ökosystem darstellt, den Biofilm [1]. Sessile Bakterien vermehren sich deutlich langsamer als ihre planktonischen Verwandten. Zak [11] beobachtete einen *Staphylococcus-aureus*-Stamm, der eine Verdopplungszeit von über 20 h aufwies (■ **Abb. 2**). Dies erklärt einerseits den zeitlichen Ablauf der Infektion, aber auch, warum die Anzucht dieser Bakterien längere Zeit benötigt als die von planktonischen Bakterien. Dem muss bei der Kultur der Erreger durch eine verlängerte Beobachtungszeit von 10–14 Tagen [4] Rechnung getragen werden. Wir konnten in einer bislang unveröffentlichten Studie zeigen, dass nach einer Standardbeobachtungszeit von 3 Tagen weniger als 50% der Erreger, die nach 14 Tagen nachweisbar sind, gefunden werden.

Die gilt auch für Bakterien, die ► **Invasine** bilden, die es ihnen ermöglichen, intrazellulär zu überleben. Nach ihrem morphologischen Erscheinungsbild werden diese Erreger als ► „**small colony variants**“ (SCV) bezeichnet. Sie bilden auf der Agarplatte nach längerer Beobachtungszeit (48–72 h) Mikrokolonien, die leicht übersehen werden können. [7] Auch von diesen Varianten können nach Jahren Rezidive einer Infektion ausgehen.

Zytologie der Gelenkflüssigkeit als Hinweis auf eine periprotetische Infektion

Neben der bakteriologischen Untersuchung sollte eine zytologische Untersuchung des Gelenkpunkts vorgenommen werden. Im einfachsten Fall kann dies durch die semiquantitative Auswertung der Grampräparate (■ **Abb. 3**) erfolgen. Laut eigenen Erfahrungen kann auf diese Weise in etwa 70% ein richtiger Verdacht auf eine periprotetische Infektion geäußert werden.

Objektiver ist die von Trampuz et al. [9] vorgestellte Methode der zytologischen Untersuchung mittels Zellzählung und -differenzierung, die aus Untersuchungen an Kniegelenkpunktaten hergeleitet wurde. Hierbei wird ein Aliquot der Gelenkflüssigkeit in ein mit EDTA („ethylene diamine tetra acetic acid“) präpariertes Röhrchen überführt, wie es für hämatologische Routineuntersuchungen benutzt wird. Wenn es zu einer Verklumpung der Probe kommt, muss diese mit Hyaluronidase für 10 min bei Zimmertemperatur vorbereitet, d. h. verflüssigt, werden.

Bei einer Zellzahl von über 1700 Zellen/ μ l ergeben sich ein positiver prädiktiver Wert von 74% und ein negativer prädiktiver Wert von 97%. Zeigt die Zelldifferenzierung die Anwesenheit von über 75% Neutrophilen, liegen der positiv prädiktive Wert bei 94%, der negative bei 98%.

Der verlängerten Verdopplungszeit sessiler Bakterien muss bei der Kultur der Erreger durch eine längere Beobachtungszeit Rechnung getragen werden

- **Invasine**
- „**small colony variants**“

Die Methode der zytologischen Untersuchung mittels Zellzählung und -differenzierung ist objektiver als die semiquantitative Auswertung der Grampräparate

Die zytologische Untersuchung sollte stets zur Sicherung der Diagnose durchgeführt werden

Die Methodik des Erregernachweises ist in Deutschland durch die Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik standardisiert

Die Sensitivität der Methode wird v. a. durch eine verlängerte Beobachtungszeit im Labor und die MIQ-standardisierte Probenbehandlung günstig beeinflusst

► **Gelenkpunktion**

► **Biopsie der Synovialis**

Tab. 1 Aussage der mikrobiologischen Kultur aus Gelenkpunktaten. (Mod. nach [2])

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	PPV [%]	NPV [%]	„accuracy“ [%]
Barack	1997	53	75	96	75	96	93
Duff et al.	1996	39	100	100	100	100	100
Fuerst et al.	2005	75	69	97	85	92	91
Glithero et al.	1993	54	89	97	94	95	94
Kordelle et al.	2004	39	50	100	100	50	67
Johnson et al.	1988	28	12	81	25	65	58
Levitsky et al.	1991	72	67	96	75	94	91
Morrey et al.	1989	73	45	–	–	–	–
Panousis et al.	2005	92	70	95	78	92	90
Steinbrink u. Frommelt	1995	2158	82	96	87	94	92
Teller et al.	2000	166	28	99	83	90	90
Virolainen et al.	2002	69	75	100	–	–	–

NPV negativer prädiktiver Wert („value“), PPV positiver prädiktiver Wert („value“)

Resümee. Die Zellzählung und -differenzierung stellt eine einfache Methode zur Absicherung der Diagnose periprothetische Infektion dar. Der zytologischen Untersuchung kommt damit eine herausragende Bedeutung zu, und sie ist unbedingt zu empfehlen, da die Bewertung eines Keimnachweises aus der Synovialflüssigkeit damit deutlich erleichtert wird. Der Zellzählung und -differenzierung ist dabei der Vorzug zu geben, da das Verfahren objektivierbar ist, wohingegen die semiquantitative Untersuchung am Grampräparat sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängt.

Wert der Gelenkpunktion für die periprothetische Infektion

Der Erregernachweis gelingt nach eigenen Erfahrungen in einer Gesamtrichtigkeit („accuracy“) von 92% bei einer Sensitivität von 82% und einer Spezifität von 96% [8]. Laut Angaben in der Literatur variieren die „accuracy“ von 90–100%, die Sensitivität von 12–100% und die Spezifität von 81–100% (■ **Tab. 1**). Die größte Varianz besteht hinsichtlich der Sensitivität. Die Ursache hierfür ist in der unterschiedlichen bakteriologischen Methodik zu suchen, die in den Veröffentlichungen unscharf beschrieben wird. Mittlerweile ist die Methodik in Deutschland durch die Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik (MIQ) der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie (DGOOC) und der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) standardisiert, sodass sowohl die Indikation als auch die Probengewinnung als auch die Behandlung im Labor angemessen definiert sind [4]. Bei Einhaltung der Vorgaben der MIQ 18 und 19 kann davon ausgegangen werden, dass ein ähnliches Niveau erreicht wird, wie das von uns beschriebene. Insbesondere sind hier die verlängerte Beobachtungszeit im Labor und die Probenbehandlung in der Klinik zu nennen, die die Sensitivität der Methode günstig beeinflussen.

Damit ist die Untersuchung der Synovialflüssigkeit ein wertvolles Instrument in der Diagnostik der periprothetischen Infektion, insbesondere, wenn die zytologische Untersuchung hinzugezogen wird. Durch einen für den Patienten wenig belastenden Eingriff, die ► **Gelenkpunktion**, ist es möglich in der überwiegenden Anzahl der Fälle die Diagnose abzusichern. Unter Umständen ist eine Wiederholung der Untersuchung erforderlich. Falls diese wiederum kein verwertbares Ergebnis erbringt, ist die ► **Biopsie der Synovialis** eine weiterführende Methode.

Wird der gleiche Erreger in mehreren Proben nachgewiesen, steigt die Wahrscheinlichkeit, den wahren Erreger gefunden zu haben, überproportional, und Kontaminationen werden unwahrscheinlich. Hierbei ist die kritische, synoptische Bewertung der vorliegenden Daten (klinischer Befund, Anamnese, Röntgenbilder, C-reaktives Protein, u. U. andere Laborwerte, Zytologie und mikrobiologischer Befund) im Einzelfall erforderlich, was am diagnostischen Algorithmus der ENDO-Klinik in Hamburg (■ **Abb. 4**) ersichtlich ist.

Bei der Interpretation der Ergebnisse ermöglicht es die Zytologie, den Verdacht auf eine Infektion zu qualifizieren. Bei mikroskopischer Befundung durch einen erfahrenen Untersucher kann auch bewertet werden, ob es sich um eine repräsentative Probe handelt. Bei Gelenkempyemen mit eindeu-

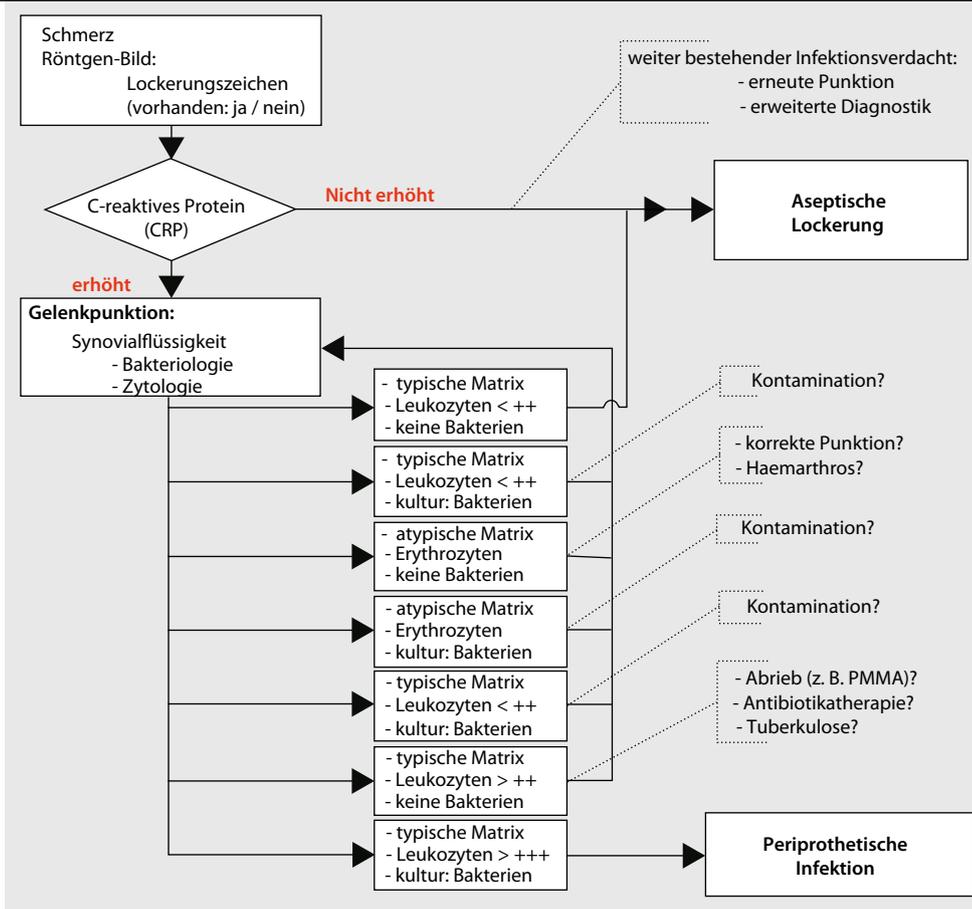


Abb. 4 ▲ Diagnostischer Algorithmus der ENDO-Klinik Hamburg, PMMA Polymethylmethacrylat. (Nach [3])

tiger Klinik ist dies nicht erforderlich, aber bei zweifelhaften Fällen und dem Verdacht auf eine Low-grade-Infektion kann diese Analyse richtungweisend sein. In diesem Zusammenhang ist auch bakterielles Wachstum in der Kultur zu bewerten.

Resümee. Im überwiegenden Anteil der Fälle lässt sich eine Aussage über die Dignität der gefundenen Keime treffen. Bei fehlendem Keimnachweis wird der Verdacht auf eine Infektion qualifiziert und gibt Anlass, z. B. durch Wiederholung der Punktion oder eine Biopsie zum Erregernachweis zu kommen. Bei verdächtigen Punktaten sollte der fehlende Erregernachweis dazu führen, dass die Erregersuche auf z. B. Hefen oder Mykobakterien erweitert wird.

Konkurrierende Methoden

Es besteht die Möglichkeit der molekularbiologischen Untersuchung der Synovialflüssigkeit. Hier findet zurzeit überwiegend die so genannte ► **Broad-Spectrum-PCR** (Polymerasekettenreaktion) Anwendung.

Die molekularbiologischen Techniken sind bislang für die Diagnostik im Gelenkbereich nicht ausreichend validiert bzw. adaptiert. Auch wenn bei entsprechender Weiterentwicklung diese Methodik zukunftssträftig ist, zeichnet sie sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt durch eine Vielzahl von falsch-positiven Ergebnissen bei vergleichbarer Sensitivität mit der klassischen mikrobiologischen Technik aus und kann damit für die Routinediagnostik nicht empfohlen werden. [6] Sie sollte daher Spezialfragestellungen vorbehalten bleiben.

Wie Fink et al. [2] aktuell berichteten, stellt die Biopsie der Synovialis (5 Proben) in Zusammenschau mit Punktion und histologischen Befunden eine valide Methode dar, um Erreger präoperativ nachzuweisen und Kontaminationen zu erkennen. Hierbei werden klassische mikrobiologische Techniken zum Erregernachweis eingesetzt.

Bei verdächtigen Punktaten sollte ein fehlenden Erregernachweis zu einer Erweiterung der Erregersuche führen

► Broad-Spectrum-PCR

Die Biopsie der Synovialis in Zusammenschau mit Punktion und Histologie ist eine valide Methode zum Erregernachweis und zur Erkennung von Kontaminationen

Ein strenges Hygieneregime ist zum Schutz des Patienten, aber auch zur kontaminationsfreien Probengewinnung unabdingbar

► Bildwandlerkontrolle

Lokalanästhetikaverunreinigungen der Probe können die Anzucht der Bakterien unmöglich machen

► Blutkulturflasche

Sorgfältige Probengewinnung, zeitgerechter Transport und gute Dokumentation sind Grundlage einer späteren Bewertung eines Bakteriennachweises

Vor der Punktion sollte möglichst eine Antibiotikakarenz von etwa 2 Wochen eingehalten werden

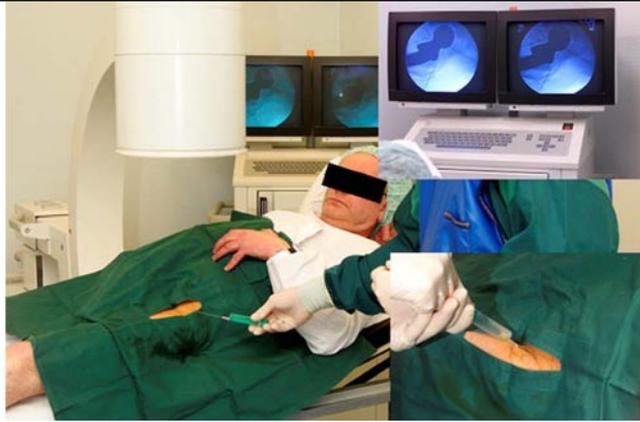


Abb. 5 ◀ Kontaminationsfreie und sichere Gewinnung eines Punkts unter hygienisch einwandfreier Umgebung (Eingriffsraum oder OP) mit der Möglichkeit einer röntgenologisch (Bildwandler) oder sonographisch kontrollierten Gelenkpunktion

Materialgewinnung und Probentransport

Bei der Materialgewinnung ist es wichtig, eine repräsentative Probe kontaminationsfrei zu gewinnen. Da der überwiegende Teil der Erreger der periprothetischen Infektion aus der Hautflora stammt und die Anzahl der Erreger zumindest bei der Low-grade-Infektion niedrig ist, sind bei der Gewinnung der Probe eingebrachte Kontaminationen schwer vom wahren Erreger abzugrenzen. Von daher ist ein strenges Hygieneregime nicht nur zum Schutz des Patienten einzuhalten, wie dies auch von der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts in Berlin für Gelenkpunktionen in einer eigenen Anlage gefordert wird. Dazu sind ein qualifizierter Eingriffsraum mit operationsähnlichen Bedingungen, Desinfektion und Abdeckung des Punktionsareals, das Tragen von sterilem Kittel und Handschuhen sowie von Haarschutz und Mund-/Nasenschutz für den punktierenden Arzt erforderlich (■ **Abb. 5**). Zur sicheren Gewinnung der Synovialflüssigkeit sollte die Punktion selbst unter ► **Bildwandlerkontrolle** oder unter sonographischer Sicht erfolgen. Lokalanästhetika sollten nicht eingesetzt werden, da sie eine bakteriostatische Wirkung haben und bei Verunreinigung der Probe die Anzucht der Bakterien verhindern können.

Die Probe selbst sollte in ein steriles Gefäß überführt oder in der Spritze, die zur Gewinnung benutzt wurde, belassen werden. Der Spritzenkonus sollte steril verschlossen werden. Daneben sollte ein EDTA-Röhrchen, wie für ein Blutbild, mit Synovialflüssigkeit zur zytologischen Untersuchung gefüllt werden. Die Proben sollten zügig in das untersuchende Labor transportiert werden (ggf. sollte das Labor telefonisch informiert werden.) Ist ein Transport nicht zeitgerecht möglich, empfiehlt es sich, ► **Blutkulturflaschen** zu beimpfen, vorzugsweise pädiatrische Blutkultursysteme, die für geringe Volumina ausgelegt und nicht auf den Zusatz einer definierten Blutmenge angewiesen sind. Eine native Probe sollte dennoch zusätzlich zur mikroskopischen Prüfung und zur Abgrenzung von Kontaminationen eingesendet werden. Letztere sollte im Kühlschrank, die Blutkultur bei Raumtemperatur bis zum Transport gelagert werden.

Sind durch Punktion nur geringe Mengen zu gewinnen, sollte das Gelenk nicht angespült werden, sondern die geringe Menge an Punktat in eine Blutkulturflasche überführt werden, um den Bakterien gute Möglichkeiten zur Vermehrung zu geben.

Die sorgfältige Probengewinnung, der zeitgerechte Transport und die gute Dokumentation sind die Grundlage für die spätere Bewertung eines Bakteriennachweises. Die Information über Art und Herkunft der Probe und den klinischen Verdacht ermöglichen es, dass die Probe im Labor richtig und außerhalb der Routinediagnostik verarbeitet wird.

Diagnostische Fallen der Gelenkpunktion

Die häufigste Ursache für falsch-negative Kulturen ist eine vorangegangene oder noch laufende Antibiotikatherapie. In ihrer Untersuchung über die Sonikation konnten Trampuz et al. [10] nachweisen, dass die Anzucht von Bakterien aus der Infektmembran bei intraoperativen Biopsien erst 2 Wochen nach Absetzen der Antibiotikatherapie wieder verlässliche Ergebnisse liefert. Bei einigen Erregern wie Streptokokken ist die Anzucht nach Antibiotikagabe häufig überhaupt nicht mehr möglich. Wenn eine vorangegangene Antibiotikatherapie erfolgte ist, sollte die Punktion so geplant wer-

den, dass – von begründeten Ausnahmen abgesehen – eine Antibiotikakarenz von etwa 2 Wochen eingehalten wird.

Die Probe sollte möglichst vollständig ins das Labor transportiert werden. Es kommt immer wieder vor, dass von der gewonnenen Probe ein Abstrich genommen wird. Die Aussagekraft solcher Proben ist vor dem Hintergrund, dass die Erregerzahl in der Probe gering ist, stark eingeschränkt, da das Probenvolumen auf ein Minimum reduziert wurde. Durch Verdünnung der Probe z. B. mit Kochsalz (z. B. „Anspülen“) ist es möglich, dass die Keimzahl unter die biologische Nachweisgrenze abgesenkt und damit der Erregernachweis vereitelt werden.

Eine ► **unsachgemäße Lagerung** und ein ► **verzögerter Transport** können dazu führen, dass empfindliche Erreger wie Anaerobier absterben und somit nicht mehr angezüchtet werden können. Ist ein zeitgerechter Transport nicht möglich, sollten deswegen unmittelbar nach der Gewinnung der Probe Blutkulturen angelegt werden, um ein Überleben dieser Bakterien zu ermöglichen.

Die Verarbeitung der Proben verlangt ein differenziertes Vorgehen im Labor. Mangelnde Information führt dazu, dass speziell erforderliche Methoden (z. B. die verlängerte Beobachtungszeit) nicht angewendet werden. Da weniger als 50% der möglichen Erreger bei Beobachtungszeiten, wie sie in der Routinediagnostik benutzt werden, nachgewiesen werden, werden unter Routinebedingungen nur schnell wachsende Bakterien gefunden, wofür in diesem Fall fehlende Kommunikation verantwortlich zu machen ist.

Bei unerwartet negativem Kulturergebnis sollte dieses mit dem betreuenden klinischen Mikrobiologen diskutiert und nach Verbesserung des diagnostischen Prozesses getrachtet werden. Insbesondere sollte an seltene Erreger wie Mykobakterien (sowohl Tuberkelbakterien als auch atypische Mykobakterien), Pilze oder Aktinomyzeten gedacht und die Diagnostik dahingehend erweitert werden.

Fazit für die Praxis

Die mikrobiologische und zytologische Untersuchung stellt eine angemessene Methode für den Erregernachweis dar. Die Ergebnisse müssen im Zusammenhang mit allen vorliegenden Erkenntnissen wie Anamnese, klinischen Symptomen, radiologischen Befunden und anderen Laborwerten wie dem C-reaktiven Protein interpretiert werden. Hierzu ist die Zusammenarbeit mit einem in diesem Bereich erfahrenen klinischen Mikrobiologen oder einem Infektiologen von Vorteil.

Für eine aussagekräftige Gelenkpunktion sind eine korrekte Probengewinnung, eine sorgfältige Verarbeitung entsprechend den Vorgaben der MIQ 18 und 19 im Labor und ein standardisierter Informationsfluss zwischen Klinik und Labor erforderlich.

Durch strukturierte Zusammenarbeit ist es möglich, Kontaminationen auszugrenzen und die Bedingungen für einen Erregernachweis zu optimieren.

Korrespondenzadresse

Dr. L. Frommelt



Service für Infektiologie, Klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Endo-Klinik Hamburg GmbH
Holstenstraße 2, 22767 Hamburg
lars.frommelt@t-online.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Durch Abstrichentnahme von der Probe oder Verdünnung derselben kann der Erregernachweis unmöglich werden

- **Unsachgemäße Lagerung**
- **Verzögerter Transport**

Mangelnde Information des Labors kann zu falschen Befunden führen

Literatur

1. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP (1999) Bacterial biofilm: a common cause of persistent infections. *Science* 284: 1318–1322
2. Fink B, Makowiak C, Fuerst M et al. (2008) 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* 90: 874–878
3. Frommelt L (2004) Diagnostik bei Low-grade-Infektion als Variante der periprothetischen Infektion. Hendrich C, Frommelt L, Eulert J (Hrsg) *Septische Knochen- und Gelenkchirurgie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 217–221
4. Herrmann M, Becker K, Eiff C von et al. (2004) Infektionen der Knochen und des Knorpels, Teil I: Untersuchungsgang und Nachweismethoden. Teil II: Therapieprinzipien und spezielle Fragestellungen. In: Mauch H, Podbielski A, Herrmann (Hrsg) *Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ), MIQ 18 und 19*. Urban & Fischer, München Jena
5. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W et al. (1982) Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip replacement: a randomised study. *BMJ* 285: 10–14
6. Panousis K, Grigoris P, Butchler I et al. (2005) Poor predictive value of broad-range PCR for the detection of arthroplasty infection in 92 cases. *Acta Orthop* 76: 341–346
7. Proctor RA, Eiff C von, Kahl BC et al. (2006) Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol* 4: 295–305
8. Steinbrink K, Frommelt L (1995) Behandlung der periprothetischen Infektion der Hüfte durch einzeitige Austauschoperation. *Orthopäde* 24: 335–343
9. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR et al. (2004) Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med* 117: 556–562
10. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al. (2007) Sonication of removed hip and knee prosthesis for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 357: 654–663
11. Zak D, Sande MA (1982) Correlation of in vitro activity of antibiotics with results of treatment in experimental animal models and human infection. In: Sabath LD (ed) *Action of antibiotics in patients*. Huber, Bern Stuttgart Toronto,
12. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA (1984) Pathogenesis of foreign body infection – evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* 73: 1191–1200

Hier steht eine Anzeige.

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Österreich: Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Schweiz: Der Orthopäde ist durch die Schweizerische Gesellschaft für Orthopädie mit 1 Credit pro Modul anerkannt.

Eine 67-jährige Frau kommt in Ihre Sprechstunde und klagt über Schmerzen im rechten Hüftgelenk. Vor etwa 1 Jahr wurde sie mit einer Hüfttotalendoprothese (Hüft-TEP) links versorgt. Das Röntgenbild ist unauffällig. Die Patientin gibt an, postoperativ nie ganz beschwerdefrei gewesen zu sein und seit 1 Monat hätten die Schmerzen so zugenommen, dass ständig Schmerzmittel genommen werden müssen. Die klinische Untersuchung zeigt eine reizlose Narbe und keine Einschränkungen der Beweglichkeit. In den Laboruntersuchungen fällt eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit auf, das C-reaktive Protein ist grenzwertig erhöht. Welche Aussagen sind richtig?

- I. Eine Gelenkpunktion ist nicht erforderlich, da solche Beschwerden nach Prothesenimplantation normal sind.
 - II. Eine Gelenkpunktion ist erforderlich, da der Verdacht auf eine periprotetische Infektion besteht.
 - III. Da es sich offensichtlich um ein Kauda-Konus-Syndrom handelt, überweise ich die Patientin zu einem Neurochirurgen.
 - IV. Eine Punktion ist nicht erforderlich, da offensichtlich eine Allergie vorliegt.
- Aussagen I und III sind richtig.
 - Nur Aussage II ist richtig.
 - Aussagen III und IV sind richtig.
 - Nur Aussage IV ist richtig.
 - Alle Aussagen sind richtig.

Die Erreger der periprotetischen Infektion stammen überwiegend aus ...

- der Darmflora.
- der Rachenflora.
- Erregern, die mit der Nahrung aufgenommen werden.
- Bakteriämien, die bei grippalen Infektionen regelhaft auftreten.
- der Hautflora.

Welche Aussage ist korrekt? Biofilm ist ...

- ein Beitrag über Biotope in Sumpfgeländen.
- ein primitives Biotop, das von sessilen Bakterien an Fremdkörperoberflächen gebildet wird.
- ein anderer Ausdruck für „quorum sensing“.
- ein extrazelluläres Produkt von planktonischen Bakterien.
- ein Verankerungsprinzip von zementfreien Prothesen.

Nach Vorgaben der MIQ (Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik) 19 ist bei der Diagnostik der periprotetischen Infektion eine minimale Beobachtungszeit im Labor erforderlich. Welche Angabe bezüglich ihrer Länge ist richtig?

- 2 Tage.
- 4 Tage.
- 2 Monate.
- 10 Tage.
- Die Beobachtungszeit ist nicht relevant.

Die zytologische Untersuchung der Synovialflüssigkeit ist sinnvoll, da ...

- sie zur Dokumentation für Sonderentgelte erforderlich ist.
- sie für die Fortbildung der Pathologen verbindlich durch die Bundesärztekammer geregelt ist.
- für die Frage, ob eine Infektion vorliegt, mit etwa 70% eine Aussage getroffen werden kann.
- auf diese Weise ein Erregernachweis geführt werden kann.
- schnell eine Infektion absolut ausgeschlossen werden kann.

Der wiederholte Nachweis eines Keims aus Punktionen oder Biopsien legt nahe, dass ...

- es sich tatsächlich um den Erreger einer periprotetischen Infektion handelt.
- die hygienischen Bedingungen bei der Probengewinnung nicht dem Standard der MIQ (Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik) 18 und 19 entsprechen.
- die mikrobiologische Bearbeitung nicht angemessen ist.
- keine Desinfektion der Punktionsstelle durchgeführt wurde.
- die Kontamination aus der Hautflora des Untersuchers stammt.

Die Biopsie mit 5 Proben ist eine Methode, ...

- bei der für den Patienten das Risiko einer lebensbedrohlichen Infektion überproportional steigt.
- bei der keine Aussage über den Erreger getroffen werden kann, da häufig eine Vielzahl von unterschiedlichen Bakterien gefunden wird.
- die bezüglich der Identifikation des Erregers der periprotetischen Infektion nicht aussagekräftig ist und den Patienten gefährdet.
- bei der die Wahrscheinlichkeit groß ist, den Erreger der Infektion zu finden, und die bei negativem Punktionsergebnis anzustreben ist.
- bei der kein valides Ergebnis zu erwarten ist.

Die Probengewinnung sollte sorgfältig erfolgen, und folgende Vorkehrungen sollten getroffen werden:

- Es sind keine Vorkehrungen erforderlich.
- Die Vorschriften für die Durchführung von Punktionen von sterilen Körperhöhlen sind völlig überzogen.
- Die Gelenkpunktion sollte kontaminationsfrei erfolgen und muss deswegen nicht nur zum Schutz des Patienten, sondern auch zur Verhinderung der Kontamination der Probe in einer operationsähnlichen Umgebung stattfinden.



- Es ist dem Patienten nicht zuzumuten, dass eine Desinfektion der Haut erfolgt und ein Lochtuch notwendig ist. Ein steriler Kittel und das Mundtuch für den punktierenden Arzt sind ein Hygieneritual, das nur Kosten verursacht.
- Der Patient sollte vor einer Punktion von dem Krankenhausgeistlichen aufgesucht werden.

Eine vorangegangene Antibiotikatherapie ...

- hat keinen Einfluss auf einen Erregernachweis.
- reduziert den Anteil der falsch-positiven Keimnachweise aus Gelenkpunktionen und sollte deswegen regelhaft erfolgen.
- reduziert die Wahrscheinlichkeit eines validen Erregernachweises nicht, wenn sie am Tag vor der Operation beendet wurde.
- sollte etwa 14 Tage vor der Punktion abgesetzt werden.
- beruhigt den Patienten und sollte deswegen nicht vor einer Gelenkpunktion beendet werden.

Wenn das Ergebnis der Kultur negativ ist, aber klinisch eine periprothetische Infektion zu vermuten ist ...

- kann man nichts machen!
- sollten die Punktion wiederholt und das Ergebnis der Wiederholung akzeptiert werden.
- sollten Kontakt mit dem betreuenden Mikrobiologen aufgenommen und die Diagnos-

tik ggf. auf seltene Erreger erweitert werden.

- Solche Konstellationen klären sich meist durch eine Antibiotikatherapie.
- Ein Kontakt mit einem klinischen Mikrobiologen oder einem Infektiologen ist erst nach der dritten Revision nötig.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de

Hier steht eine Anzeige.

