

Die Rolle des implantaterhaltenden Vorgehens bei Patienten mit akuter periprothetischer Infektion des Hüft- oder Kniegelenks

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Niclas Watzlawik

aus Duisburg

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. Frank Fröschen
2. Gutachter: Prof. Dr. Tim Vilz

Tag der mündlichen Prüfung: 23.03.2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Einleitung	7
1.1	Hintergrund	7
1.2	Die periprothetische Infektion	7
1.2.1	Differenzierung zwischen akuter und chronischer Infektion	9
1.2.2	Biofilm	9
1.2.3	Difficult-to-treat Erreger	10
1.3	Die Therapie des periprothetischen Infektes	10
1.4	Die operative Versorgung der periprothetischen Infektion	12
1.4.1	Der Prothesenwechsel als einzeitige Revision	12
1.4.2	Zweizeitige Versorgung unter Verwendung eines Platzhalters	12
1.4.3	Multi-stage Revision	13
1.4.4	Débridement, Antibiotics, Irrigation and Implant Retention	13
1.4.5	Palliative Therapieverfahren	14
1.4.6	Alternative Therapieformen	14
1.5	Die antibiotische Therapie bei periprothetischem Infekt	15
1.5.1	Antibiotische Therapie bei Prothesenwechsel (ein-, zweizeitig)	15
1.5.2	Antibiotische Therapie bei DAIR	15
1.5.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	16
1.6	Fragestellung und Zielsetzung	16
2.	Material und Methoden	17
2.1	Wissenschaftliche Zielsetzung	17
2.2	Patientenkollektiv	17
2.3	Definition der Prothesenkategorie	18

2.4	Definition des Therapieerfolgs	19
2.5	Verwendete Scores und Klassifikationen	19
2.5.1	Outcome nach Fillingham et al. (2019)	19
2.5.2	Histologie nach Morawietz und Krenn (2003)	20
2.6	Mikrobiologische Untersuchung des Patientenkollektivs	20
2.7	Genauere Beschreibung des Patientenkollektivs	21
2.8	Auswertung und Statistische Analyse	22
3.	Ergebnisse	23
3.1	Das Patientenkollektiv	23
3.2	Outcome nach Fillingham et al. (2019) nach 24 Monaten	27
3.3	Infektfreies Überleben nach DAIR, Überlebenszeitanalyse	28
3.3.1	Vergleich Hüfte und Knie	28
3.3.2	Vergleich Primärimplantat und Revisionsimplantat	29
3.3.3	Vergleich unter den Revisionsprothesen an Hüfte und Knie	32
3.4	Keimspektrum	33
3.5	Difficult-to-treat Keime und polymikrobielle Infektionen	34
3.6	Einfluss verschiedener Faktoren auf ein Therapieversagen des DAIR	34
3.7	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Morawietz/Krenn Typ 1 und Tsukayama 1	35
4.	Diskussion	36
4.1	Diskussion der demographischen Daten	36
4.2	Erfolgsrate des DAIR an der UKB im Vergleich mit der Literatur	36
4.3	Erregerspektrum der DAIR an der UKB im Vergleich mit der Literatur	37
4.4	Vergleich der primären und Revisions-Knieprothesen	39
4.5	ASA-Score und allgemeiner Gesundheitszustand als Prädiktor	41

4.6	Kontamination intraoperativer Proben als Ursache für irrtümliche Behandlung mittels DAIR	41
4.7	Studiendesign und Limitationen	42
5.	Zusammenfassung	44
6.	Abbildungsverzeichnis	46
7.	Tabellenverzeichnis	47
8.	Literaturverzeichnis	48
9.	Erklärung zum Eigenanteil	55
10.	Veröffentlichungen	56
11.	Danksagung	57

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
BSG/ESR	Blutsenkungsgeschwindigkeit/Erythrozytensedimentationsrate
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
DAIR	Débridement, Antibiotics, Irrigation & Implant Retention
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DTT	Difficult-to-treat(-Erreger)
ICM	International Consensus Meeting
KNS	Koagulase-negative Staphylokokken
LTFU	Lost to Follow-up
MRGN	Multiresistente Gram-negative Erreger
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PCR	Polymerase Kettenreaktion
PPI	Periprothetische Infektion
UKB	Universitätsklinik Bonn
USA	Vereinigte Staaten von Amerika

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Der endoprothetische Gelenkersatz an Hüfte oder Knie ist, insbesondere in wirtschaftlich entwickelten Ländern, eine der häufigsten Operationen und wird Schätzungen zufolge noch erheblich an Häufigkeit zunehmen. So prognostizierte Kurtz et al. für die Vereinigten Staaten von Amerika (USA) bis 2030 eine Zunahme der primären Hüftimplantationen um 174 % sowie eine Zunahme der primäre Knieimplantationen von 673 % (Kurtz et al., 2007). Die Trends der letzten Jahre im deutschen Endoprothesenregister zeichnen für Deutschland ein ähnliches Bild, mit einem Anstieg der endoprothetischen Knie- und Hüftversorgungen von kombiniert 249.678 im Jahr 2016, auf zuletzt 378.812 derartige Operationen in 2023 (Grimberg et al., 2024).

Voraussichtlich werden revisionsendoprothetische Eingriffe, sowohl in Deutschland (Klug et al., 2021), als auch im erneuten Vergleich mit den USA (Schwartz et al., 2020), in den kommenden Jahren ebenfalls deutlich an Bedeutung zunehmen.

1.2 Die periprothetische Infektion

Die periprothetische Infektion (PPI) ist als Indikation für einen Folgeeingriff an der Hüfte, mit 18 % Anteil an allen Indikationen, die zweithäufigste Ursache. Am Knie ist die PPI die dritthäufigste Ursache, mit 15 % der Indikationen (Grimberg et al., 2024). Die Verdachtsdiagnose gründet sich auf Anamnese und klinischem Befund. Nach International Consensus Meeting (ICM) 2018 liegt zudem eine gebräuchliche und wissenschaftlich validierte Definition der PPI vor, welche zur endgültigen Diagnosestellung herangezogen werden kann. Im Mai 2025 fand neuerlich ein International Consensus Meeting statt, bei welchem der prognostische Wert weiterer Parameter behandelt wurde. Es sei darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse dieser Tagung zum Zeitpunkt der Datenerhebung und -analyse noch nicht vorlagen, sodass die Kriterien aus dem ICM 2018, welche im Mai 2019 publiziert wurden, angewendet wurden.

Das Vorliegen eines von zwei Major-Kriterien oder ein Punktwert von sechs oder höher, in einem System aus Minor-Kriterien unterschiedlicher Gewichtung, führen hierbei zur Diagnosestellung. Die Major-Kriterien beinhalten das Vorliegen einer Fistel oder identischer Erreger in zwei Gewebeproben oder Punktaten. Die Minor-Kriterien setzen

sich zusammen aus präinterventionell erhöhtem Serum C-reaktiven Protein (CRP) von >1 mg/dL, einem erhöhten D-Dimer von >860 ng/mL und einer auffälligen Blutsenkungsgeschwindigkeit, also >30 mm/h, mit respektiv zwei, zwei und einem Punkt bewertet. Zudem aus den, durch Punktion bzw. intraoperativ erhobenen, Befunden einer erhöhten Leukozytenzahl in der Synovia (>3000 Zellen/ μ L), erhöhtem Alpha-Defisin (>1), erhöhter Leukozytenesterase (++) , einem erhöhten Anteil neutrophiler Granulozyten an den Gesamtleukozyten ($>80\%$) und einem erhöhten synovialen CRP ($>6,9$ mg/L), welche respektiv mit drei, drei, drei, zwei und einem Punkt einfließen (Parvizi et al., 2018). Abbildung 1 veranschaulicht den Score.

Major criteria (at least one of the following)			Decision
Two positive cultures of the same organism			Infected
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis			

Preoperative Diagnosis	Minor Criteria		Score	Decision
	Serum	Elevated CRP <u>or</u> D-Dimer	2	≥6 Infected 2-5 Possibly Infected ^a 0-1 Not Infected
		Elevated ESR	1	
	Synovial	Elevated synovial WBC count <u>or</u> LE	3	
		Positive alpha-defensin	3	
		Elevated synovial PMN (%)	2	
		Elevated synovial CRP	1	

Intraoperative Diagnosis	Inconclusive pre-op score <u>or</u> dry tap ^a		Score	Decision
	Preoperative score		-	≥6 Infected 4-5 Inconclusive ^b ≤3 Not Infected
	Positive histology		3	
	Positive purulence		3	
	Single positive culture		2	

Abb. 1: Diagnosestellung nach Parvizi et al. (2018)

In der klinischen Praxis finden diverse weitere Parameter, sowohl serologisch, als auch synovial oder histologisch, Anwendung in der letztendlichen Diagnosestellung (Matthews et al., 2009; Müller et al., 2008). Die oben beschriebene Definition nach ICM 2018 scheint aktuell die mit Abstand gebräuchlichste und am besten validierteste zu sein.

1.2.1 Differenzierung zwischen akuter und chronischer Infektion

Nebst der eigentlichen Diagnosestellung der PPI, ist für die Planung des weiteren Vorgehens zudem die richtige Unterscheidung zwischen einem akuten Infektionsgeschehen und einer chronischen Infektion entscheidend. Auch hier sind verschiedene Konzepte gebräuchlich.

Beispielsweise existiert eine Klassifikation von Tsukayama et al., welche in I. positive intraoperative Kultur (bei klinischem Bild einer aseptischen Revision), II. Frühinfektion (A. oberflächlich oder B. tief), III. akute hämatogene Infektion oder IV. späte, chronische Infektion unterscheidet. Die Unterscheidung zwischen Früh- und Spätinfekt liegt hierbei in einer Symptomentwicklung unter oder über vier Wochen nach Implantation. Die Unterscheidung zwischen oberflächlichem und tiefem Frühinfekt besteht in der Ausdehnung über die Gelenkkapsel hinaus, bzw. nicht (Tsukayama et al., 2003).

Eine weitere Einteilung nach Izakovicova et al. (2019) unterscheidet zwischen akutem, perioperativem Frühinfekt oder akutem hämatogenem/per continuitatem Spätinfekt, jeweils mit mutmaßlich nicht ausgereiftem Biofilm, und chronischem Infekt mit mutmaßlich ausgereiftem, sessilem Biofilm. Die Unterscheidungskriterien beinhalten, für den perioperativen Frühinfekt sprechend, eine Vorstellung in unter vier Wochen nach Implantation wohingegen eine Symptomdauer von unter drei Wochen der Grenzwert für die akuten hämatogenen/per continuitatem Infekte ist. Klinisch sprechen für beide Kategorien akuter Schmerz, Fieber, Gelenkschwellung und eine verlängerte Verweildauer nach Implantation von mehr als 7-10 Tagen. Für die chronische Infektion sprechend, wird eine vergangene Zeit seit Implantation von mehr als vier Wochen, eine Symptomdauer größer drei Wochen, chronische Schmerzen, eine Prothesenlockerung mit nativradiologischen Hinweisen hierfür (Lysesaum, Migration der Prothese, Osteolyse) und eine Fistelbildung angesehen (Izakovicova et al., 2019; Zimmerli et al., 2004).

1.2.2 Biofilm

Ein Biofilm ist eine Formation von Bakterien auf einer biologischen oder künstlichen Oberfläche, welcher von einer selbstproduzierten Matrix umschlossen wird (Hall und Mah, 2017). Die Matrix besteht aus hydrierten Exopolysacchariden, extrazellulärer Desoxyribonukleinsäure (DNS), Proteinen und Lipiden (Flemming und Wingender, 2010).

Es können zudem Zellen aus dem Verband in eine planktonische Form austreten und nach so neue Oberflächen besiedeln (Petrova und Sauer, 2011).

Für die Pathogenese der PPI von besonderer Bedeutung ist die deutlich erhöhte Resistenz von in Biofilm organisierten Bakterien, im Vergleich zu ihrem planktonischen Äquivalent. So konnte beispielsweise für *Pseudomonas aeruginosa* auf der Oberfläche von Urinkathetern eine ungefähr 1000-fach erhöhte Resistenz gegen Tobramycin, im Vergleich zu ihrem planktonischen Äquivalent, nachgewiesen werden (Nickel et al., 1985). Als Ursache der gesteigerten Resistenz werden eine Vielfalt an Ursachen diskutiert und eine multifaktorielle Wirkungsbeziehung wird angenommen. So beeinflussen unter anderem die genaue Erregerspezies, Alter und Stadium der Biofilmbildung die Resistenzbildung (Hall und Mah, 2017).

Es wird angenommen, dass die Bildung eines reifen, sessilen Biofilms annäherungsweise vier Wochen dauert (Izakovicova et al., 2019), sodass in den ersten vier Wochen eine erheblich bessere Effektivität der antibiotischen Therapie zu erwarten ist, während nach vier Wochen die medikamentös-antibiotische Komponente der Therapie einer PPI eine deutlich herabgesetzte Wirksamkeit aufweist.

1.2.3 Difficult-to-treat Erreger

Bestimmte Erreger-Resistenz-Kombinationen können als Difficult-to-treat(-Erreger) (DTT) bezeichnet werden. Detaillierte Definitionen wurden 2020 etabliert und das Vorliegen eines difficult-to-treat Erregers mit einer erhöhten Anzahl an Revisionsoperationen und einem schlechteren revisionsfreien Prothesenüberleben assoziiert (Wimmer et al., 2020).

1.3 Die Therapie des periprothetischen Infektes

Bei der Indikationsstellung für das optimale therapeutische Vorgehen sind verschiedene Aspekte zu beachten, grundsätzlich besteht die Therapie aber in der chirurgischen Entfernung des infektiösen Materials und einer antibiotischen Medikation. Genauer ergibt sich nach Li et al. (2018) folgender Entscheidungspfad:

Nach Sicherung der Diagnose via Punktion wird mittels Röntgen die Stabilität des Implantates beurteilt. Bei festem Implantat und kurzer Symptombdauer kann ein prothesenerhaltendes Verfahren, ein sogenanntes Débridement, Antibiotics, Irrigation & Implant Retention (DAIR) Verfahren, angewandt werden.

Liegen DTT-Keime vor, wird die Knochenqualität als schlecht beurteilt oder ist die Prothese locker/instabil, so sollte hier auch bei akuter Frühinfektion ein kompletter Prothesenwechsel erfolgen.

Bei chronischem Infekt ist zunächst das Therapieziel zu klären. Ergibt sich ein palliatives Therapieziel, weil beispielsweise seitens des Patienten eine chirurgische Therapie abgelehnt wird, so kann eine langfristige antibiotisch-suppressive Therapie, Anlage einer Girdlestone Situation oder einer stabilen Fistel zur Dauerhaften Sekretableitung erfolgen.

Bei kurativem Therapieziel, das heißt mit dem Ziel einer Infektsanierung, ist ein Prothesenwechsel vorzunehmen. Dieser kann ein-, bzw. zweizeitig oder als mehrzeitiger Eingriff erfolgen. Bei der Abwägung zwischen einzeitigem oder zweizeitigem/multi-stage Vorgehen, sind erneut Keimspektrum und Knochenqualität sowie die Weichteilsituation(/Defekte), Vorliegen einer Fistel und Anzahl der vorangegangenen Revisionen am betreffenden Gelenk, zu evaluieren (Li et al., 2018). Abbildung 2 fasst den Therapiealgorithmus zusammen.

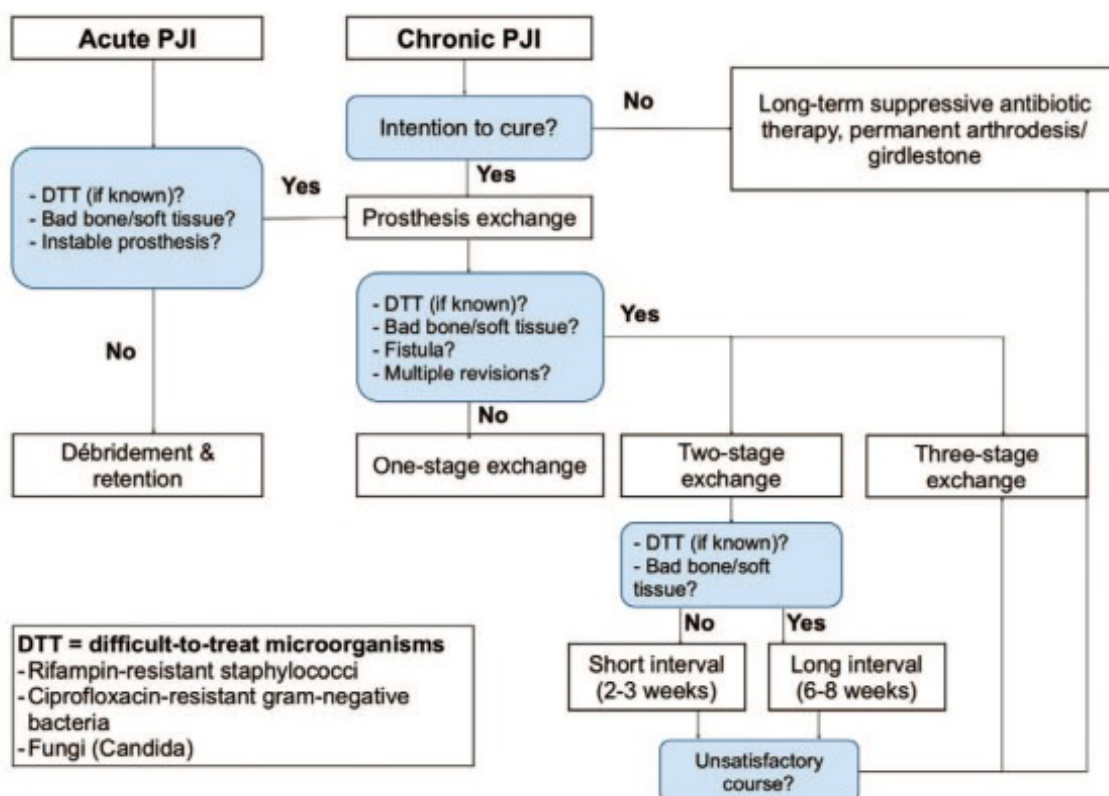


Abb. 2: Therapiealgorithmus nach Li et al. (2018)

1.4 Die operative Versorgung der periprotetischen Infektion

1.4.1 Der Prothesenwechsel als einzeitige Revision

Dieses Vorgehen beinhaltet die Entfernung der infizierten Prothese, gefolgt von einem radikalen chirurgischen Débridement, also Entfernung des infizierten Weichgewebes sowie des knöchernen Prothesenlagers, Spülung und Implantation der Ersatzprothese unter Verwendung von lokal-antibiotischem Zement. Der Verzicht auf einen zweiten Eingriff und das damit einhergehende Intervall von üblicherweise sechs Wochen reduziert das perioperative Risiko, fördert frühzeitigere physiotherapeutische Beübung und reduziert das Risiko für das Auftreten von Weichteilkontrakturen (Buechel et al., 2004; Zahar et al., 2019). Allerdings sollten als Voraussetzung ein geeigneter Patient, idealerweise mit einliegendem Primärimplantat und guter Knochenqualität, und ein geeignetes Keimspektrum (insbesondere mit biofilmgängigen antibiotischen Therapieoptionen: keine rifampicinresistenten Staphylokokken, keine ciprofloxacinresistenten gram-negativen Erreger und keine Pilze) vorliegen. Des Weiteren haben diese Art Wechseloperationen die besten Ergebnisse bei erstmalig aufgetretenem Infekt und eignen sich weniger zur Behandlung von Reinfektionen und häufig voroperierten Patienten.

1.4.2 Zweizeitige Versorgung unter Verwendung eines Platzhalters

Bei zweizeitigem Vorgehen folgt auf die Explantation der infizierten Prothese, das Débridement und die Spülung eine vorübergehende Einlage eines Platzhalters, welcher ebenfalls lokal antibiotisch wirkt. Üblicherweise wird hierfür antibiotikahaltiger Zement mit Vancomycin und Gentamicin verwendet. Bei vorliegenden Allergien und/oder Unverträglichkeiten können die Inhalte des Knochenzementes patientenspezifisch auf das Keimspektrum angepasst werden (Gramlich et al., 2023; Martínez-Moreno et al., 2017). In der Einzelfallsituation kann gegebenenfalls aufgrund ausgeprägter Knochendefekte auch auf die Implantation eines antibiotischen Platzhalters verzichtet werden. Nach sechswöchigem Intervall, während welchem eine antibiotische Therapie stattfindet, erfolgt die Implantation einer neuen Prothese. Hierdurch kann im Falle einer klinischen, makroskopischen und/oder laborchemischen Infektpersistenz, dem Vorliegen einer polymikrobiellen Besiedelung und/oder anspruchsvoller Keimlage, im Intervall nach Prothesenexplantation, auf eine multi-stage Vorgehen gewechselt werden, was ein

erneutes chirurgische Debridement und das Einbringen einer wiederholten, hochdosierten lokalen Antibiotikagabe ermöglicht. Insofern bietet das zweizeitige Vorgehen mehr Flexibilität im Therapieverlauf und eignet sich insbesondere für die Therapie mikrobiologisch anspruchsvollerer Infektionen, zum Beispiel bei unklarer Keimlage oder Vorliegen von Resistenzen. Der Nachteil besteht, im Vergleich zum einzeitigen Vorgehen, in der erhöhten Belastung des Patienten durch den zweiten Eingriff inklusive erneuter Narkose und der eingeschränkte physiotherapeutischen Beübungsmöglichkeit aufgrund der eingeschränkten Belastbarkeit der mit Spacer versehenen Extremität. Weiterhin können Spacer dislozieren, es können Perispacerfrakturen entstehend oder der Spacer kann mechanisch versagen, sodass hierdurch unvorhergesehene Notfalleingriffe nötig werden können und die Funktion der reimplantierten Prothese gemindert werden kann (Garceau et al., 2019). Zudem können in seltenen Fällen systemisch-nephrotoxische Wirkstoffkonzentrationen durch den einliegenden Spacer verursacht werden (Thomas et al., 2024). Somit ist bei einliegendem Spacer, insbesondere in der frühen Phase mit den höchsten Wirkstoffkonzentrationen, eine engmaschige laborchemische Überwachung der Nierenfunktion notwendig, was eine weitere Belastung des Patienten aufgrund der häufigen Phlebotomien mit sich bringt. Falls eine alternative Ursache für eine auftretende Nierenfunktionseinschränkung ausgeschlossen werden kann, ist gegebenenfalls eine Spacerexplantation nötig. Ein weiterer Nachteil des zweizeitigen Wechsels ist die erhebliche psychologische Belastung für den Patienten durch eine weitere Operation sowie die in der lange stationäre Verweildauer, die Immobilität und die Langzeitantibiose (Lueck et al., 2022).

1.4.3 Multi-stage Revision

Ein drei- oder mehrstufiges Vorgehen ergibt sich insb. bei komplikativem Verlauf, z.B. mit postoperativer Infektpersistenz, Wundheilungsstörung, undulieren der laborchemischen Infektparameter oder Ähnlichem.

1.4.4 Débridement, Antibiotics, Irrigation and Implant Retention

Bei diesem Vorgehen wird das infizierte Gelenk arthrotomiert und ein ausgiebiges Debridement mit nahezu totaler Synovektomie durchgeführt. Im Anschluss der chirurgischen Säule dieses Vorgehens wird zunächst mit einer empirischen, kalkulierten antibiotischen Therapie gestartet, welche im Verlauf antibiogrammgerecht angepasst

werden kann und über einen Gesamtzeitraum von sechs Wochen gegeben werden sollte. Bei dem chirurgischen Teil der Therapie sollten alle „mobilen Teile“ der Prothese entnommen und äquivalent ersetzt werden, da dies mit einer höheren Infektsanierungsrate vergesellschaftet sein kann (Svensson et al., 2020; Hirsiger et al., 2019). Die mobilen Teile umfassen bei einer primären Knieprothese das Inlay, bei einer primären Hüftprothese Kopf und Inlay, also die nicht fest am Knochen verankerten Implantat-Bestandteile. Bei Revisionsprothesen, mit teils modularem Aufbau, oder Tumorprothesen ergeben sich konstruktionsbedingt weitere „mobile Teile“, welche bei einem DAIR gewechselt werden können. Hier gibt es zudem die Option, in der Infektsituation oder prophylaktisch, auf silberbeschichtete modulare Komponenten zurückzugreifen, welche eine lokale antimikrobielle Wirksamkeit haben (Diez-Escudero und Hailer, 2021).

In jedem Fall verbleibt der Patient am Ende der Operation mit einem funktionellen Gelenk, was zur Folge hat, dass er bereits kurz nach dem Eingriff eine vollbelastbare Situation seines Gelenkes hat und somit, unter physiotherapeutischer Beübung, seine Mobilität wiedererlangen kann. Es konnte gezeigt werden, dass, bei Erfolg, ein DAIR mit einem besseren funktionellen Outcome assoziiert ist, als z.B. die zweizeitige Revision (Bolduc et al., 2021). Anwendung findet das DAIR insbesondere bei akutem Fröhinfekt oder hämatogener Infektion.

1.4.5 Palliative Therapieverfahren

Ist aufgrund von zu hohem perioperativem Risiko die Durchführung mehrerer operativer Eingriffe oder bereits eines einzelnen größeren Eingriffes kontraindiziert, lehnt der Patient eine Operation ab oder kann mit den o.g. Verfahren keine Infektfreiheit erreicht werden, so kann es zur Entscheidung für palliative Therapiekonzepte mit Akzeptanz der lokalen Infektion kommen. Hier sind insbesondere die dauerhafte antibiotische Suppressionstherapie, eine dauerhafte Fistelanlage/Drainage, die Arthrodese und der Verbleib des Patienten in Girdlestone-Situation zu nennen.

1.4.6 Alternative Therapieformen

Es existieren zudem weitere Therapiekonzepte. Beispielsweise kann auch die Einlage antibiotischer Ketten im Zuge eines DAIR erfolgen. Eine weitere Möglichkeit bieten

Kalziumsulfat-Antibiotikaträger, welche im Vergleich mit antibiotischen Ketten den Vorteil einer langsameren Wirkstofffreisetzung und damit zeitlich ausgedehnt hoher Wirkspiegel bieten. Außerdem entfällt bei diesen, anders als bei den antibiotischen Ketten, eine operative Entfernung aufgrund lokaler Resorbierbarkeit (Gramlich et al., 2023). Zudem gibt es Bemühungen eine Behandlung mit Bakteriophagen auf Ihre Eignung als therapeutisches Konzept zu untersuchen, hier ist allerdings noch weitere Forschungsarbeit nötig (Yang et al., 2024).

1.5 Die antibiotische Therapie bei periprothetischem Infekt

Die antibiotische Therapie erfolgt grundsätzlich zunächst parenteral, gefolgt von einer oralen Gabe. Nach zunächst kalkulierter Gabe muss eine möglichst frühe Anpassung bei Erhalt des Antibiotogrammes erfolgen. Zudem erfolgt bei einliegendem Fremdmaterial immer auch eine Therapie speziell mit biofilmgängigen Antibiotika, beispielsweise bei Staphylokokken Rifampicin oder bei Gram-negativen Fosfomycin/Fluorchinolone. Die genaue Therapiedauer ist je nach therapeutischem Vorgehen und Keimlage unterschiedlich. Die Auswahl der Antibiotika muss immer unter Berücksichtigung lokaler Resistenzlagen und der patientenspezifischen Organfunktionen (Nieren, Leberfunktion) erfolgen. In jedem Fall ist, bei einem mikrobiologisch so anspruchsvollen Krankheitsbild wie der periprothetischen Infektion, unbedingt eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der infektiologischen und/oder mikrobiologischen Fachabteilung anzustreben.

1.5.1 Antibiotische Therapie bei Prothesenwechsel (ein-, zweizeitig)

Die antibiotische Therapie bei zweizeitigem Vorgehen erfolgt standardmäßig nach dem Explantationseingriff zwei Wochen intravenös, dann bis zur Reimplantation oral. Nach Reimplantation erneut zwei Wochen intravenös und dann weitere vier Wochen oral, sodass sich insgesamt eine 12-wöchige antibiotische Therapie ergibt (Izakovičová et al., 2019).

1.5.2 Antibiotische Therapie bei DAIR

Die antibiotische Therapie nach DAIR erfolgt lediglich für zwei Wochen postoperativ intravenös sowie anschließend für vier Wochen oral, sodass sich eine bedeutend kürzere antibiotische Gabe ergibt. Für eine zwölfwöchige Durchführung der antibiotischen

Therapie nach DAIR, konnte kein signifikanter Vorteil im infektfreien Überleben nachgewiesen werden (Chaussade et al., 2017).

1.5.3 *Staphylococcus aureus*

Bei Nachweis von *Staphylococcus aureus* ergeben sich bei beiden Vorgehensweisen abgewandelte, längere antibiotische Therapien. Bei lokalem Nachweis wird nach zweiwöchiger intravenöser Gabe die orale Therapie auf 10 Wochen verlängert. Bei Bakteriämie erfolgt eine vierwöchige intravenöse Gabe, gefolgt von acht weiteren Wochen oraler Therapie. Zudem muss eine Umfelddiagnostik inkl. transthorakaler Echokardiographie, z.A. einer Klappenbeteiligung, sowie der Ausschluss einer Spondylodiszitis und der fachspezifischen Untersuchung jegliches einliegendes Fremdmaterialies erfolgen (Osmon et al., 2013; Hagel et al., 2019).

1.6 Fragestellung und Zielsetzung

Die Universitätsklinik Bonn (UKB) ist mit Ihrer Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie ein Endoprothesenzentrum der Maximalversorgung. Als solches behandelt die Klinik routinemäßig Patienten, welche an anderen Zentren nicht mehr versorgt werden können. Vor diesem Hintergrund ist es das Ziel dieser Arbeit, zu untersuchen, ob sich die Erfolgsrate der mittels DAIR behandelten Fälle an der UKB von der Erfolgsrate anderer Kliniken unterscheidet. Für eine kontextuell bessere Einordnung sollen zudem weitere Faktoren, wie das Keimspektrum, histologische Befunde und eine Erfassung der demographischen Charakteristiken des Bonner Patientenkollektivs untersucht werden.

2. Material und Methoden

2.1 Wissenschaftliche Zielsetzung

Ziel der Arbeit war es, das vorgefundene Patientenkollektiv von Patienten mit akuter PPI, in erster Linie im Hinblick auf die Erfolgsrate, aber auch das vorgefundene Keimspektrum sowie die Ausgangsvoraussetzungen der Patienten, mit Werten aus der Literatur zu vergleichen.

2.2 Patientenkollektiv

Die in diese Studie eingeschlossenen Patienten wurden im Zeitraum von 2018 bis 2022 am Universitätsklinikum Bonn, in der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, aufgrund eines periprothetischen Infektes einer Hüft- oder Knieprothese, mittels eines DAIR behandelt.

Um die relevanten Fälle zu identifizieren, wurden aus dem Dokumentationsprogramm Orbis (Dedalus Healthcare Group, Mailand, Italien) in den Jahren 2018 bis 2022 selektiert, indem nach den Operationen- und Prozedurenschlüsseln (OPS) gefiltert wurde, welche für einen Wechsel der mobilen Teile als Prozedur kodiert wurde. Nach dieser Vorauswahl wurden die Fälle auf das tatsächliche Vorliegen eines DAIR überprüft. Fälle in denen ein Wechsel der mobilen Teile z.B. bei mechanischer / nicht-infektiologischer Indikation erfolgte, wurden auf das Vorliegen mikrobiologischer Befunde geprüft, aus denen sich eine antibiotische Therapiekonsequenz ergab. Fälle in welchen retrospektiv ein „echtes“ DAIR durchgeführt wurde, wurden eingeschlossen. Es ergab sich ein Patientenkollektiv von 110 Fällen. Bei Patienten, bei denen ein Wechsel der mobilen Teile aufgrund von mechanischen Komplikationen der einliegenden Prothese (Polyethylen-Abrieb, Dislokation, biomechanische Optimierungen bei Instabilität) erfolgte, wurden nicht eingeschlossen.

Als Follow-up-Untersuchungen dienten die standardmäßigen Verlaufskontrollen nach 6 Wochen, 6 Monaten, 12 Monaten, dann jährlich im Rahmen der ambulanten Sprechstunden, welche neben einer Anamneseerhebung auch diverse klinische Untersuchungen beinhalteten, sodass ein rein retrospektives Studiendesign vorlag.

Es wurde für die Ergebnisbeurteilung ein Beobachtungszeitraum von mindestens 24 Monaten nach DAIR gewählt. Das vorrangig untersuchte Ergebnis war hierbei der

erfolgreiche, infektfreie Prothesenerhalt im Gegensatz zu einem erneuten Auftreten einer Infektion, mit entweder erneutem DAIR-Versuch oder Explantation der Prothese.

Aufgrund der rein retrospektiven Auswertung der im Rahmen der Routineversorgung gewonnenen Daten bestätigte die Ethikkommission für klinische Versuche am Menschen und epidemiologische Forschung mit personenbezogenen Daten der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, dass eine Beratung durch die Ethikkommission nicht erforderlich sei und daher auch keine berufsrechtlichen und berufsethischen Bedenken zu erheben seien (18.04.2024; Aktenzeichen 2024-164-BO).

2.3 Definition der Prothesenkategorie

Als Primärimplantat wurden beim Kniegelenk bikondyläre Oberflächenersatzprothesen (Kreuzband erhaltend und posterior stabilisierte Knieprothesen) sowie unikondyläre Hemiprothesen gewertet. Als Revisionsprothesen wurden schaftgeführte, gekoppelte und Rotationsschanier Knieprothesen mit modularem Aufbau, welche bei knöchernen Defektsituationen zum Einsatz kommen, gewertet. Als Tumorprothesen wurden Prothesen definiert, welche bei langstreckigen Resektionen von Knochen, aufgrund eines Knochen- und/oder Weichteiltumors, implantiert wurden (distaler Femurersatz, proximaler Tibiaersatz).

Als Primärimplantat wurden am Hüftgelenk Prothesen gewertet, die bei primärer, sekundärer oder dysplasiebedingter Coxarthrose ohne wesentlicher knöcherner Defektsituation implantiert wurden (acetabulumseitig: hemisphärische press-fit Pfannen, hemisphärische zementierte Pfannen & Schraubpfannen; schaftseitig: metaphysär-verankernde press-fit Schäfte, zementierte Schäfte). Zudem primäre Frakturprothesen aller Art (Hemiendoprothesen sowie Totalendoprothesen).

Als Hüft-Revisionsimplantat wurden pfannenseitig modulare Abstützschalen, modulare Pfannendachschalen, Kranial-Sockelpfannen, biradiäre oder längsovale Pfannen und individuell gefertigte Beckenteilersätze gewertet. Schaftseitig wurden hier, üblicherweise modular aufgebaute, diaphysär verankernde, Schäfte gewertet, welche im Rahmen von Revisionsoperationen verwendet werden. Tumorprothesen wurden analog zum Knie definiert.

2.4 Definition des Therapieerfolgs

Für diese Arbeit wurde ein standardisiertes Verfahren zu Definition von Therapieerfolg oder -scheitern verwendet, bei welchem eine Heilung als Fehlen klinischer Zeichen und Infektionssymptome, einem CRP <10 mg/L oder einer BSG <20 mm/h, und dem Fehlen radiologischer Zeichen eine Infektion bei einer Nachuntersuchung ≥ 2 Jahren nach Beginn der antiinfektiven Therapie definiert wurde. Im Falle einer zweiten PPI wurde der Erfolg bzgl. der ersten PPI als Fehlen des ursprünglichen Keimes in der Revision der zweiten PPI angesehen. Trat nach initialer Heilung eine Infektion an der kontralateralen Seite oder mit einem anderen Keim auf, führte dies zur Feststellung einer „neuen“ Infektion und nicht als Therapieversagen der zuletzt behandelten Infektion. Ein Scheitern der Therapie wurde als Infektpersistenz oder Wiederkehr des ursprünglichen Keimes oder einer Infektion mit einem unbekannten Keim definiert (Laffer et al., 2006). Die ursprüngliche Methode umfasste in der publizierten Fassung ebenfalls die Modalitäten „wahrscheinliche Heilung“, „wahrscheinliches Scheitern“, „frühes Versterben“ und „Versterben durch Sepsis“, welche in dieser Arbeit allerdings keine Verwendung fanden.

2.5 Verwendete Scores und Klassifikationen

2.5.1 Outcome nach Fillingham et al. (2019)

Tab. 1: Definition des Outcomes nach Behandlung einer periprotetischen Infektion (PPI) eingeteilt nach Fillingham et al. (2019)

Tier 1.	Erfolgreich kontrollierte Infektion, keine weitere antibiotische Therapie
Tier 2.	Erfolgreich kontrollierte Infektion unter suppressiver antibiotischer Therapie
Tier 3.	Notwendigkeit einer erneuten Operation
A	aseptische Revision > 1 Jahr
B	septische Revision > 1 Jahr
C	aseptische Revision < 1 Jahr
D	septische Revision < 1 Jahr
E	Amputation, Girdlestone, Arthrodesse (palliative Vorgehensweisen)
F	dauerhafter Platzhalterverbleib
Tier 4.	Tod des Patienten
A	Versterben nach < 1 Jahr
B	Versterben nach > 1 Jahr

Für die Einschätzung des primären Outcomes wurde die obenstehende Einteilung verwendet (Fillingham et al., 2019), welche Tabelle 1 zeigt.

2.5.2 Histologie nach Morawietz und Krenn (2003)

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung wurde wie folgt eingeteilt (Morawietz et al., 2003), siehe Tabelle 2.

Tab. 2: Histologische Einteilung nach Morawietz & Krenn (2003)

Typ I:	Periprothetische Membran vom abriebinduzierten Typ (Makrophagen und multinukleäre Riesenzellen nehmen mehr als 20 % der Fläche ein)
Typ II:	Periprothetische Membran vom infektiösen Typ (mindestens 5 high-power-fields mit mindestens je 2 neutrophilen Granulozyten)
Typ III:	Periprothetische Membran vom Mischtyp (Kriterien für Typ I und Typ II sind erfüllt)
Typ IV:	Periprothetische Membran vom Indifferenztyp (weder Kriterien für Typ I noch für Typ II)

2.6 Mikrobiologische Untersuchung des Patientenkollektivs

Es wurden sowohl die mikrobiologischen Befunde der präoperativen Punktionen (Polymerase-Kettenreaktion (PCR) Untersuchung und kulturelle Anzucht), als auch die intraoperativ gewonnenen Proben (Gewebeproben, Sonikation, Synovialflüssigkeit) berücksichtigt. Die kulturelle Anzucht aus der Sonikations-Flüssigkeit der entnommenen Prothesenbestandteile bietet mit ihrer besonders hohen Sensitivität und Spezifität auch die Gefahr, Kontaminationen als positive Befunde zu werten, sodass hier stets auf das zeitgleiche Vorliegen von anderweitigen positiven mikrobiologischen Untersuchungen geachtet wurde, um Patienten zu inkludieren (Zouitni et al., 2024). Ferner wurden verschiedene Keime als difficult-to-treat identifiziert. Die genaue Definition zeigt Tabelle 3 (Wimmer et al., 2020).

Tab. 3: Definition der DTT-Keime nach Wimmer et al. (2020)

Erreger-Gruppen	Aufgrund von Resistenz unwirksame Antibiotika
Staphylokokken	Rifampicin Fluorchinolone Oxacillin Trimethoprim/Sulfamethoxazol Linezolid Doxycyclin
Enterokokken	Aminopenicilline
Pseudomonaden & <i>Acinetobacter spp.</i>	Fluorchinolone
Extended-Spektrum-Betalaktamase bildende Enterobakterien	Fluorchinolone
Gram-negative	Fluorchinolone Aminopenicillin/ β -Laktamase Inhibitor
<i>Cutibacterium spp.</i>	
<i>Abiotrophia spp.</i> & <i>Granulicatella spp.</i>	
Pilze	Echinocandin & oral verfügbare Azole

2.7 Genauere Beschreibung des Patientenkollektivs

Um die bisher beschriebenen Ergebnisse adäquat einordnen und mit der Literatur vergleichen zu können, wurde eine Reihe weiterer Daten ausgewertet. So erfassten wir zusätzlich zu Alter, Geschlecht, Anzahl der vorangegangenen Operationen und Symptombdauer vor DAIR auch, ob eine Fraktur die Indikation der Primärimplantation dargestellt hatte, wie präoperatives CRP und die via Punktion gewonnene präoperative Zellzahl (mit dazu gehöriger Leukozytenzahl, Granulozytenzahl und der Anteil der Granulozyten an den Gesamtleukozyten) waren. Ferner wurde die im DAIR behandelte Prothese hinsichtlich Ihrer Art, also Primärimplantat, Revisionsimplantat oder Tumorprothese, beschrieben und die Art der Infektion nach Tsukayama et al. (siehe Einleitung) klassifiziert. Um den Gesundheitszustand der einzelnen Patienten beurteilen zu können, wurden Body-Mass-Index (BMI), American Society of Anesthesiologists (ASA)-Score und das Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung, chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), Niereninsuffizienz, rheumatoider Arthritis, Lebererkrankung, neurologischer Vorerkrankung, eines Diabetes mellitus oder einer geistigen Einschränkung dokumentiert.

2.8 Auswertung und Statistische Analyse

Die Befunde aus Orbis wurden zur Vorbereitung der statistischen Analyse zunächst in Microsoft Excel 2024 (Microsoft Corporation, Richmond, VA, USA) gebündelt. Es wurden hierzu sowohl die Entlassungsberichte, als auch Operationsberichte, mikrobiologische Befunde, histologische Befunde, radiologische Befunde, Anästhesieprotokolle und die Berichte der postoperativen Sprechstunden-Termine ausgewertet. Zur statistischen Analyse erfolgte letztlich ein Übertrag der Daten in IBM SPSS Statistics 29 für Windows (SPSS, Inc., an IBM Company, Chicago, IL, USA).

Das Auftreten eines erneuten/persistenten Infektes, als Gegenstück zum zentralen Erfolgsparameter, dem infektfreien Prothesenerhalt, wurde mit einer Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier-Methode abgebildet und die Zeit bis Ereigniseintritt unter den verschiedenen Subgruppen „Knie“ und „Hüfte“ mittels Log-Rank-Test verglichen.

Um die beiden Subgruppen der Überlebenszeitanalyse auf signifikante Unterschiede unter den Gruppen zu untersuchen, wurde bei nominalen oder ordinalen Variablen ein Chi²-Test verwendet. Bei metrischen Variablen wurde zunächst ein Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung durchgeführt. Normalverteilte Variablen wurden daraufhin mittels zweiseitigem T-Test auf signifikant unterschiedliche Ausprägung zwischen den Subgruppen untersucht. Bei nicht normalverteilten Variablen erfolgte ein Mann-Whitney-U Test. Für alle statistischen Untersuchungen wurde ein Signifikanzniveau von 5 % gewählt.

Einige präoperative Parameter wurden als Prädiktoren für Erfolg oder Scheitern des DAIR in einer binär logistischen Regression verwendet und die Güte des Modells mittels Hosmer-Lemeshow-Tests überprüft.

Es wurde der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Infektion vom Typ Tsukayama 1 und eines histologischen Befundes von Krenn & Morawietz 1 untersucht. Für diese Analyse wurden beide Variablen in eine binäre Ausprägung transformiert, sodass sich „Tsukayama 1 oder andere“ und „Morawietz & Krenn 1 oder andere“ ergaben. Im Folgenden wurde der Zusammenhang mittels Chi²-Test & Cramers-V untersucht und eine binär logistische Regression damit erstellt.

3. Ergebnisse

Es wurden initial 110 Fälle eingeschlossen, welche bei PPI mittels DAIR behandelt wurden. Diese teilten sich auf in 60 Hüftprothesen und 50 Knieprothesen. Die Hüftprothesen ließen sich wiederum aufteilen in 21 Primärimplantate und 39 Revisionsimplantate. Unter den Knieprothesen waren 19 Primärimplantate und 30 Revisionsimplantate sowie eine Tumorprothese. Bei 26 der Patienten konnte kein 24 Monate Follow-up verzeichnet werden, sodass diese als „lost to Follow-up“ (LTFU) in die Statistik eingingen.

3.1 Das Patientenkollektiv

Die Tabellen 4 bis 6 beschreiben das Patientenkollektiv im Detail, es wurden die Hüft- und Knie-Fälle gegenübergestellt und statistisch getestet, ob ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bzgl. der jeweiligen Merkmalsausprägung bestand. Die genauen statistischen Methoden für die Errechnung der P-Werte kann dem Material & Methoden Teil entnommen werden.

Tab. 4: Charakteristiken des Patientenkollektivs, siehe Zellner et al. (2025)

Demographische Charakteristik	Hüfte	Knie	p-Wert
Anzahl der Patienten	60 (54,5 %)	50 (45,5 %)	0.391
männlich	25 (50 %)	25 (50 %)	0.382
weiblich	35 (58,3 %)	25 (41,7 %)	
Alter in Jahren, Mittelwert $\pm$ SD (Spannweite)	70,45 $\pm$ 11,23 (48 - 94)	70,38 $\pm$ 10,35 (42 – 97)	0.973
BMI [kg/m ²], Mittelwert $\pm$ SD (Spannweite)	30,66 $\pm$ 8,03 (18,4 – 49,9)	31,55 $\pm$ 7,01 (21,2 – 45,9)	0.422
ASA-Score, Median	2	3	0.489
1 (%/betr. Prothese)	1 (1,7 %)	1 (2 %)	
2 (%/betr. Prothese)	30 (51,7 %)	18 (36,7 %)	
3 (%/betr. Prothese)	26 (44,8 %)	29 (59,2 %)	
4 (%/betr. Prothese)	1 (1,7 %)	1 (2 %)	

Tabelle 4 zeigt die Demographik des Patientenkollektivs sowie Body-Mass-Index und ASA-Score. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Tab. 5: Einliegende Implantate und Anzahl an Voroperationen, siehe Zellner et al. (2025)

Charakteristik	Hüfte	Knie	p-Wert
Primärimplantat	21(52,5 %)	19(47,5 %)	0.503
Revisionsimplantat	39(56,5 %)	30(43,5 %)	
Tumorprothese	0(0 %)	1(100 %)	
Voroperationen, Mittelwert ± SD (Spannweite)	2,49 ± 2,66 (0-12)	2,77 ± 3,20 (0-11)	0.971

Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Arten von Prothesen sowie die Anzahl der Voroperationen am betreffenden Gelenk. Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „Knie und Hüfte“.

Tab. 6: Komorbiditäten, siehe Zellner et al. (2025)

Komorbiditäten (% von betroffener Prothese)	Hüfte	Knie	p-Wert
- Herz- Kreislauferkrankungen	39 (65 %)	25 (50 %)	0.112
- Diabetes mellitus	20 (33,3 %)	15 (30 %)	0.709
- COPD	3 (5 %)	13 (26 %)	0.002
- Kortison Einnahme	4 (6,7 %)	14 (28 %)	0.003
- Niereninsuffizienz	10 (16,7 %)	16 (32 %)*	0.089
- Rheumatoide Arthritis	4 (6,7 %)	2 (4 %)	0.54
- Lebererkrankung	6 (10 %)	5 (10 %)	1
- Neurologische Erkrankung	20 (33,3 %)	12 (24 %)	0.283
- Kognitive Einschränkung	3 (5 %)	2 (4 %)	0.802

*2 Patienten hiervon dialysepflichtig

Tabelle 6 zeigt die Verteilung an Vorerkrankungen. Die einzig signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen bestanden in einer unterschiedlich verteilten Kortison Einnahme und dem Vorliegen einer COPD.

Eine weitere Beschreibung des Patientenkollektivs kann über die Betrachtung der Infektionstypen nach Tsukayama et al. (2003), der zytologischen Befunde nach präoperativer Punktion sowie der Histologie nach Morawietz und Krenn (2003) gemacht werden.

Tab. 7: Häufigkeiten des Infektionstyps nach Tsukayama et al. (2003), siehe Zellner et al. (2025)

Infektionstyp nach Tsukayama (% von betroffener Prothese)	Hüfte	Knie	p-Wert < 0,001
1: positive Mikrobiologie in klinisch aseptischer Revision	3 (5 %)	8 (16 %)	
2: akuter early onset Infekt < 3 Wochen	38 (63,3 %)	11 (22 %)	
3: akuter late onset Infekt > 3 Wochen	19 (31,7 %)	24 (48 %)	
4: akute hämatogene Infektion	0 (0 %)	7 (14 %)	

Tabelle 7 zeigt die beobachteten Häufigkeiten der verschiedenen Infektionstypen nach Tsukayama et al. (2003) sowie den prozentualen Anteil. Ein Chi²-Test zeigte eine signifikante Abweichung von den erwarteten Häufigkeiten. So lagen unter den untersuchten Hüftprothesen deutlich mehr Typ 2, also akute Frühinfekte vor, während unter den Knieprothesen deutlich mehr akute Spätinfekte und hämatogene Infektionen vorlagen.

Tab. 8: Präoperatives CRP und Zytologie des präoperativen Punkttates, siehe Zellner et al. (2025)

Variable	Hüfte	Knie	p-Wert
Präoperatives [CRP mg/dl], Mittelwert $\pm$ SD	103 $\pm$ 87	92 $\pm$ 96	0.241
Präoperative Zytologie, Mittelwert $\pm$ SD			
- Präoperative Zellzahl	93910 $\pm$ 117645	85559 $\pm$ 125304	0.832
- Präoperative Leukozytenzahl	93221 $\pm$ 116352	83367 $\pm$ 120287	0.795
- Präoperative Granulozytenzahl	67575 $\pm$ 71269	60795 $\pm$ 85526	0.430
- Verhältnis Granulozyten zu Leukozyten in %	79 $\pm$ 21	70 $\pm$ 30	0.191

Tabelle 8 zeigt die Mittelwerte des präoperativen Serum-CRPs, mit Standardabweichung, sowie die Ergebnisse der zytologischen Untersuchung eines präoperativ gewonnenen Punkttates, ebenfalls als Mittelwerte mit Standardabweichung. Hier lag kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor.

Tab. 9: Verteilung der Histologien nach Morawietz & Krenn (2003), siehe Zellner et al. (2025)

Histologie nach Morawitz & Krenn, % von betroffener Prothese	Hüfte	Knie	p-Wert 0.265
Typ 1, abrieb-induziert	5 (9,8 %)	9 (20 %)	
Typ 2, infektiös	26 (51 %)	15 (33,3 %)	
Typ 3, kombiniert (1 & 2)	10 (19,6 %)	9 (20 %)	
Typ 4, indifferenter Typ	10 (19,6 %)	12 (26,7 %)	

Tabelle 9 zeigt die Verteilung der Ergebnisse der histologischen Untersuchung. Auch diesbezüglich zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

3.2 Outcome nach Fillingham et al. (2019) nach 24 Monaten

Als Erfolg, also Fillingham Tier 1, wurden zu diesem Zeitpunkt noch 31 Fälle eingeschätzt, sodass sich, unter Ausschluss der LTFU-Fälle, eine Erfolgsrate von 36,9 % für das Patientenkollektiv ergibt. Tabelle 10 zeigt die weitere Auswertung und genaue Einteilung der gescheiterten DAIR.

Tab. 10: Outcome nach Fillingham et al. (2019), siehe Zellner et al. (2025)

Outcome nach Fillingham et al.	Hüfte	Knie	Gesamt
Lost to follow-up	13	13	26
Tier 1: Erfolg, keine weitere antibiotische Therapie nötig	20	11	31
Tier 3B: septische Revision >1 Jahr nach Protheseninfekt	0	1	1
Tier 3C: aseptische Revision <1 Jahr nach Protheseninfekt	4	3	7
Tier 3D: septische Revision <1 Jahr nach Protheseninfekt	9	12	21
Tier 3E: Amputation, Resektionsarthroplastik (Girdlestone) oder Arthrodesese	11	7	18
Tier 4A: Versterben <1 Jahr nach Protheseninfekt	1	2	3
Tier 4B: Versterben >1 Jahr nach Protheseninfekt	0	1	1
Tier 5: Stabile Fistel	2	0	2
Gesamt	60	50	110

3.3 Infektfreies Überleben nach DAIR, Überlebenszeitanalyse

3.3.1 Vergleich Hüfte und Knie

Es wurde die Wahrscheinlichkeit und die Zeit bis zum Eintritt eines Scheiterns des DAIR, das heißt erneutes Auftreten bzw. Persistenz einer Infektion mit oder ohne Folgeoperation sowie Versterben des Patienten, mittels Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse für den Vergleich zwischen Hüfte und Knie untersucht. Abbildung 3 zeigt die entsprechenden Kurven.

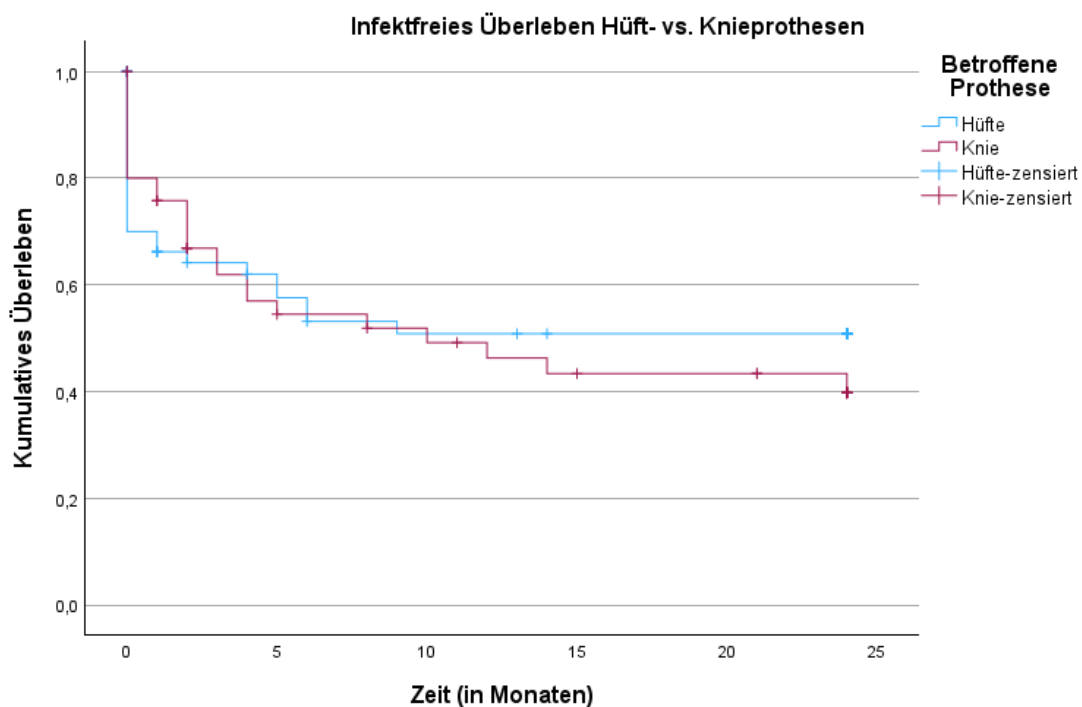


Abb. 3: Vergleich des infektfreien Implantatüberlebens der Hüft- vs. Knieprothesen als Kaplan-Meier Analyse (Zellner et al., 2025)

Ein Log-Rank Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Infektlokalisationen mit einem p-Wert von 0,674.

3.3.2 Vergleich Primärimplantat und Revisionsimplantat

Es erfolgte ebenfalls eine Untersuchung des infektfreien Überlebens zwischen Primär- und Revisionsimplantaten, erneut aufgeteilt in Knie- und Hüftprothesen (Abbildungen 4 und 5).

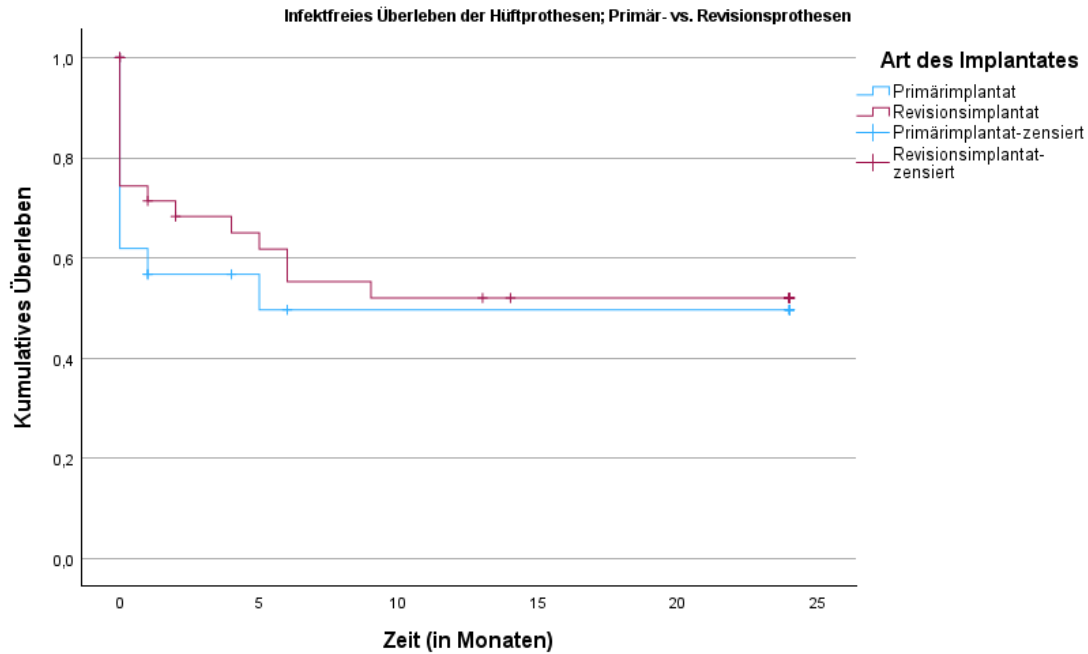


Abb. 4: Infektfreies Implantatüberleben der Hüftprothesen; Vergleich Primär- vs. Revisionsprothesen als Kaplan-Meier Analyse (Zellner et al., 2025)

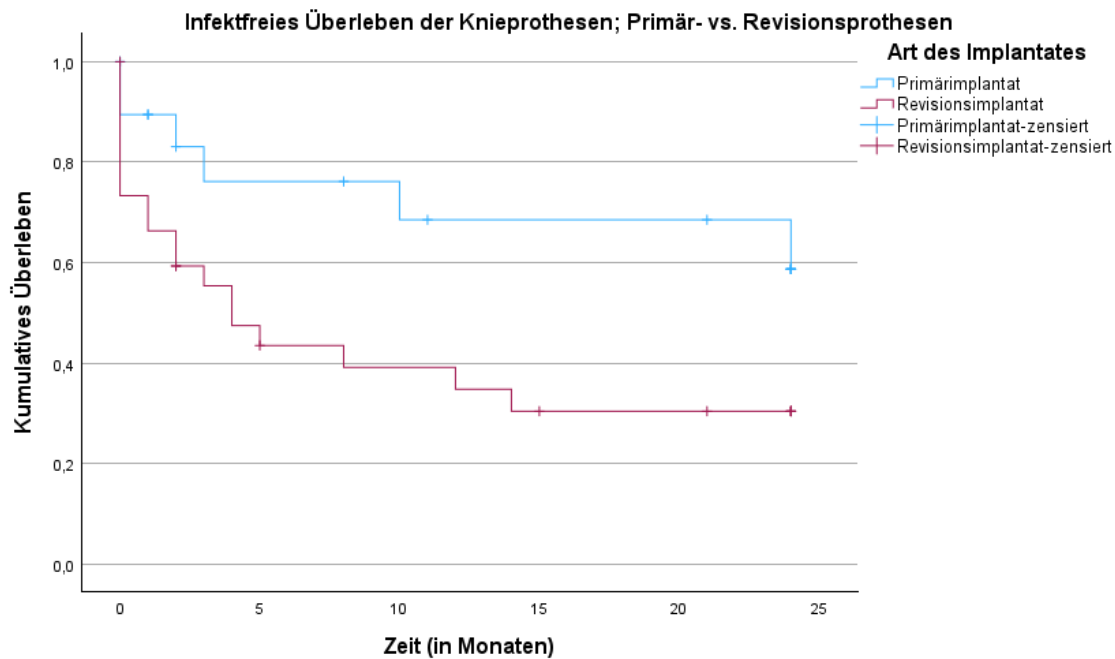


Abb. 5: Infektfreies Implantatüberleben der Knieprothesen; Vergleich Primär- vs. Revisionsprothesen als Kaplan-Meier Analyse (Zellner et al., 2025)

Während sich unter den Hüftprothesen kein signifikanter Unterschied feststellen ließ, der diesbezügliche Log-Rank Test ergab einen p-Wert von 0,613, zeigte sich unter den Knieprothesen ein signifikant schlechteres Überleben der Revisionsimplantate, mit einem Log-Rank p-Wert von 0,039.

Tabelle 11 zeigt die Verteilung der verschiedenen Infektionstypen im Vergleich zwischen Primär- und Revisionsimplantaten sowie Tumorprothesen.

Tab. 11: Häufigkeit der Infektionstypen nach Tsukayama et al. unter den verschiedenen Knieprothesen

Tsukayama et al.	Primärimplantat	Revisionsimplantat	Tumorprothese
I	5	3	0
II	4	6	1
III	9	15	0
IV	1	6	0

Tabelle 12. Zeigt die Verteilung der ASA-Scores im Vergleich zwischen Primär- und Revisionsprothesen.

Tab. 12: ASA-Score Häufigkeiten unter den verschiedenen Knieprothesen

ASA-Score	Primärimplantat	Revisionsimplantat	Tumorprothese
1	1	0	0
2	9	10	0
3	8	20	1
4	1	0	0
Gesamt	19	30	1

Tabelle 13 Zeigt die Durchschnittswerte für Alter zum OP-Zeitpunkt, Symptombdauer vor Vorstellung, präoperatives CRP, präoperative Zellzahl, Verhältnis von Granulozyten zu Leukozyten und BMI für die Primär- und Revisionsimplantate sowie Tumorprothesen.

Tab. 13: Vergleich der durchschnittlichen Merkmalsausprägung mehrerer Variablen unter den verschiedenen Implantat-Arten der Knieprothesen

Mittelwerte $\pm$ SD	Primärimplantat	Revisionsimplantat	Tumorprothese
Alter zum Zeitpunkt des DAIR $\pm$ SD	65 $\pm$ 9	74 $\pm$ 10	72
Symptombdauer vor Vorstellung in Wochen $\pm$ SD	3 $\pm$ 3	2 $\pm$ 3	3
Präop. CRP in mg/dl $\pm$ SD	73 $\pm$ 79	106 $\pm$ 105	17,31
Präop. Zellzahl $\pm$ SD	29110 $\pm$ 35094	112556 $\pm$ 143655	
Verhältnis Granulozyten zu Leukozyten (in %) $\pm$ SD	68 $\pm$ 29	72 $\pm$ 31	
BMI [kg/m ²] $\pm$ SD	31,7 $\pm$ 6	31,6 $\pm$ 7,8	25,8

Auf eine Signifikanztestung für die Unterschiede der jeweiligen Einzelparameter wurde zur Vermeidung einer Alphafehler-Inflation verzichtet.

3.3.3 Vergleich unter den Revisionsprothesen an Hüfte und Knie

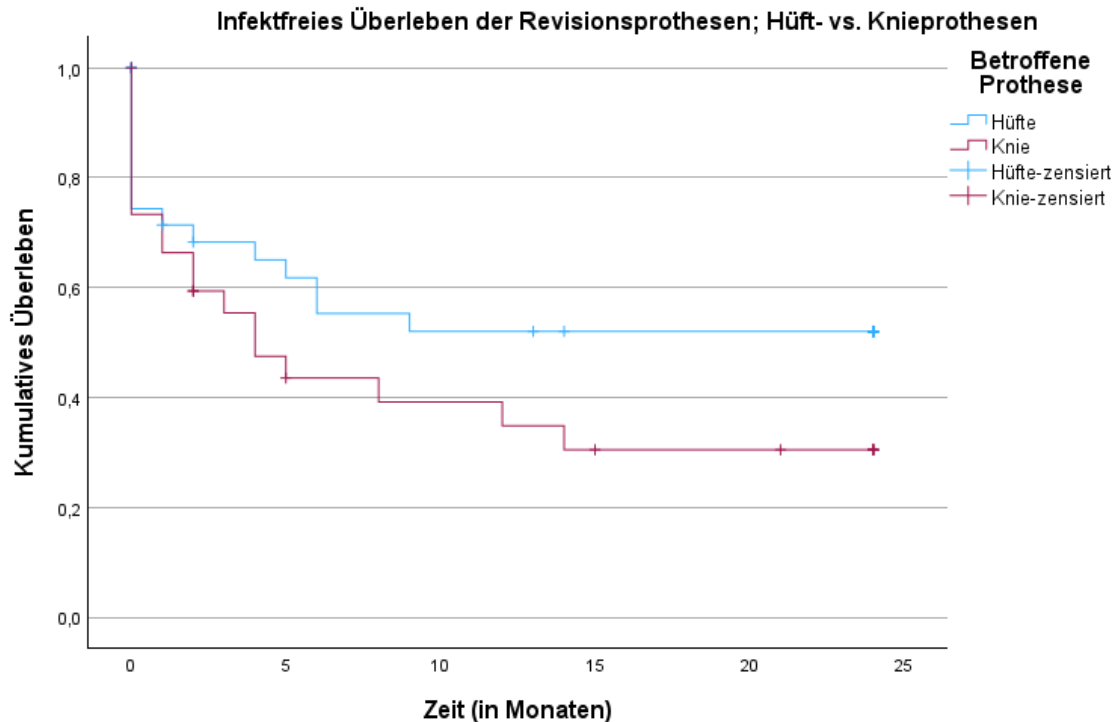


Abb. 6: Infektfreies Implantatüberleben der Revisionsprothesen; Vergleich Hüft- vs. Knieprothesen als Kaplan-Meier Analyse

Abbildung 6 vergleicht die Revisionsprothesen von Hüfte und Knie. Während, gerade vor dem Hintergrund des vorherigen Vergleiches von primären und Revisionsknieprothesen, hier optisch ebenfalls ein schlechteres Outcome der Knieprothesen vermutet werden könnte, zeigte der Log-Rank Test diesbezüglich allerdings keinen signifikanten Unterschied, mit einem p-Wert von 0,147.

Die jeweilige Indikation für die Implantation der einliegenden Revisionsimplantate waren unter den Revisionsprothesen der Knie- und Hüftfälle ähnlich verteilt, wie Tabelle 14 zeigt.

Tab. 14: Verteilung der Indikationen für die Implantation der einliegenden Revisionsimplantate unter den Revisionsprothesen der Knie- und Hüftfälle

Indikation der Revision	Hüfte (n = 39)	Knie (n = 30)
Aseptische Revision	3 (7,7 %)	3 (10 %)
Fraktur	13 (33,3 %)	10 (33,3 %)
Septische ein-, zwei- oder mehrzeitige Revision	23 (59 %)	17 (56,7 %)

Ein Teil der aufgeführten Ergebnisse wurde bereits im Rahmen einer Publikation veröffentlicht (Zellner et al., 2025). Die Tabellen 4 bis 10 sowie die Abbildungen 3 bis 5 wurden für diese Arbeit zugleich auch auf Deutsche erstellt, spiegeln aber inhaltlich dieselben Ergebnisse wider. Die Tabellen 11 bis 14 sowie die Abbildung 6 waren nicht Gegenstand der Publikation, beruhen aber auf demselben Datensatz.

3.4 Keimspektrum

Die am häufigsten gefundenen Keime waren mit 23 Fällen (20,9 %) die Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS) und mit 22 Fällen (20 %) die Gram-negativen Erreger. Bei 35 Fällen (31,8 %) erfolgte kein Keimnachweis. Tabelle 15 zeigt die weitere Aufteilung.

Tab. 15: Häufigkeiten und Anteile der Erreger am Keimspektrum

Erreger(-kategorie)	Häufigkeit	Prozent
Koagulase-negative Staphylokokken*	23	20,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	10,9
Streptokokken**	7	6,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1,8
Gramnegative Erreger***	22	20,0
Pilze****	3	2,7
Sonstige*****	6	5,5
Gesamt	75	68,2
Kein Keimnachweis	35	31,8
Gesamt	110	100,0

*Koagulase-negative Staphylokokken: *Staphylococcus epidermidis* n = 12, *Staphylococcus lugdunensis* n = 5, *Staphylococcus capitis* n = 3, *Staphylococcus haemolyticus* n = 3.

**Streptokokken: *Streptococcus agalactiae* n = 2, *Streptococcus dysgalactiae* n = 2, *Streptococcus mitis/oralis* n = 2, *Streptococcus infantarius* n = 1.

***Gramnegative Erreger: *Proteus mirabilis* n = 7, *Escherichia coli* n = 5, *Klebsiella pneumoniae* n = 3, *Citrobacter koseri* n = 2, *Klebsiella aerogenes* n = 1, *Klebsiella oxytoca* n = 1, *Morganella morganii* n = 1, *Proteus vulgaris* n = 1, *Pseudomonas aeruginosa* n = 1.

****Pilze: *Candida parapsilosis* n = 2, *Nakaseomyces glabratus* n = 1

*****Sonstige: *Actinomyces hominis* n = 1, *Bacillus cereus* n = 1, *Corynebacterium amicolatum* n = 1, *Cutibacterium avidum* n = 1, *Cutibacterium acnes* n = 2

3.5 Difficult-to-treat Keime und polymikrobielle Infektionen

Tab. 16: Anzahl der difficult-to-treat Keime und polymikrobielle Infektionen

		Polymikrobielle Infektion		Gesamt
		Nein	Ja	
DTT-Keim	Nein	60 (54,5 %)	16 (14,5 %)	76 (69,1%)
	Ja	19 (17,3 %)	15 (13,6 %)	34 (30,9 %)
Gesamt		79 (71,8%)	31 (28,2 %)	110 (100 %)

Tabelle 16 zeigt die Anzahl der DTT-Keime sowie polymikrobiellen Infektionen. Es wurden 45,5 % der Fälle entweder durch einen DTT-Keim, eine polymikrobielle Infektion oder beides verursacht.

Die in den Tabellen 15 und 16 aufgeführten mikrobiologischen Ergebnisse stellen eine Teilmenge einer weiteren Publikation dar, welche auf einem ähnlichen, aber nicht deckungsgleichen Kollektiv beruht (Zellner et al., 2025).

3.6 Einfluss verschiedener Faktoren auf ein Therapieversagen des DAIR

Eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Symptombdauer vor Vorstellung und einem Scheitern des DAIR zeigte kein signifikantes Ergebnis, mit einem p-Wert von 0,841.

Zudem wurde der prognostische Wert für ein Scheitern des DAIR der Gesamtzellzahl in der präoperativen Punktion sowie des präoperativen CRPs untersucht. Beides zeigte keinen signifikanten Trend in einem Mann-Whitney-U Test mit einem p-Wert von 0,51 für die Zellzahl, bzw. 0,547 für das CRP.

Außerdem erfolgte der Versuch beide Werte, sowohl individuell als auch zusammen, als Prädiktoren im Rahmen einer binär logistischen Regression zu verwenden. In allen drei Modellen wiesen die Hosmer-Lemeshow Tests diese als ungeeignet aus.

Ferner wurde ein Zusammenhang zwischen BMI und Scheitern des DAIR untersucht. Es zeigte sich kein signifikantes Ergebnis mit einem p-Wert von 0,708.

Zwischen dem ASA-Score und einem Scheitern des DAIR bestand allerdings ein signifikanter Zusammenhang, mit einem p-Wert von 0,015.

3.7 Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Morawietz/Krenn Typ 1 und Tsukayama 1

Die beobachteten Häufigkeiten von Morawietz und Krenn Typ 1, also abriebinduzierter Prozesse, und Tsukayama 1, also einer positiven Mikrobiologie in klinisch aseptischer Revision, wurden mittels χ^2 -Test untersucht und ergänzend ein exakter Test nach Fischer durchgeführt. Es zeigte sich in beiden ein signifikanter Zusammenhang mit einem p-Wert von $<0,001$. Ergänzend zeigte ein Cramers V mit einem Wert von 0,439 einen moderaten bis relativ starken Zusammenhang an.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der demographischen Daten

Bei Betrachtung des untersuchten Kollektivs finden sich mehrere Variablen, welche eine adverse patientenseitige Ausgangssituation nahelegen könnten. Während eine systematische Übersichtsarbeit aus 2024 beispielsweise insgesamt einen Altersdurchschnitt von 63,71 Jahren aufwies (Longo et al., 2024), lag dieser beim hiesigen Kollektiv bei 70,45 für die Hüftpatienten, bzw. 70,38 für die Kniepatienten. Fünfundfünfzig (50 %) der Patienten im Kollektiv dieser Arbeit wurden als ASA 3 eingestuft, hatten also Vorerkrankungen mit deutlicher Beeinträchtigung, während lediglich 2 (1,8 %) der Patienten als ASA 1, also gesund, eingestuft wurden. Der andere Großteil des Kollektivs, mit 48 (43,6 %) Patienten, wurden zumindest als ASA 2, also ebenfalls vorerkrankt, eingestuft. Eine Studie aus 2021, welche in der Übersichtsarbeit von Longo et al. (2024) berücksichtigt wurde, hatte die Erfolgsrate von Kultur-positiven und Kultur-negativen Fällen untersucht, welche mittels DAIR behandelt wurden. Nicht nur der Altersdurchschnitt von 66,3 respektive 66,9 lag unter dem unseres Kollektivs, auch die ASA-Scores waren mit 69,9 % bzw. 69,6 % ASA 2 und nur 15,5 % und 10,9 % ASA 3 deutlich besser. Zudem wurden Patienten mit vorherigen Operationen am betreffenden Gelenk aus der Studie von Tirumala et al. ausgeschlossen (Tirumala et al., 2021).

4.2 Erfolgsrate des DAIR an der UKB im Vergleich mit der Literatur

Unter Betrachtung des Outcomes nach Fillingham et al. ergab sich für das untersuchte Kollektiv eine Erfolgsrate von 28,2 %, beziehungsweise 36,9 % unter Ausschluss der LTFU-Fälle. Aufgrund der breiten Streuung der Angaben zur Erfolgsrate eines DAIR, welche sich in der Literatur finden, scheint eine statistische Signifikanztestung eines Unterschiedes zwischen der Erfolgsrate an der Universitätsklinik Bonn (UKB) und den Werten der Literatur nicht sinnvoll. So untersuchten Longo et al. (2024) in einer systematischen Übersichtsarbeit den infektfreien Implantaterhalt nach DAIR, ebenfalls bei Hüft- und Knieprothesen. Es wurden 12 Studien eingeschlossen, was eine Summe von 970 Patienten ergab. Bei 10 dieser Studien wurde das Gelenk spezifiziert, sodass sich hier 914 Patienten, aufgeteilt in 454 Knieprothesen und 460 Hüftprothesen, ergaben. Insgesamt ergab sich ein breites Spektrum an Erfolgsraten von 55,5 % bis zu 90 % (Longo et al., 2024). Ähnlich weit divergierende Erfolgsraten zeigte auch eine systematische

Übersichtsarbeit zur Erfolgsrate bei infizierten Knieprothesen von Quasim et al. (2017), welche insgesamt 52 Studien analysierte und weit auseinandergehende Erfolgsraten zwischen 28 % und 62 % bei akuten Spätinfektionen, beziehungsweise 31 % - 100 % bei akuten Frühinfektionen, fand. Allen in dieser Arbeit zum Thema DAIR aufgeführten Quellen ist gemein, dass der starke Einfluss sowohl patientenabhängiger, als auch patientenunabhängiger, präoperativer Faktoren betont wird. Insbesondere Infektionsdauer, Keimspektrum, Resistenzlage, Komorbiditäten, Alter und allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten werden angeführt (Qasim et al., 2017). Insgesamt lässt sich aber konstatieren, dass die hiesigen Ergebnisse im unteren Bereich des Spektrums der Vergleichsliteratur lagen. Bei einigen der hier untersuchten Fälle an der Uniklinik Bonn handelte es sich um Salvage-Operationen (Gramlich und Parvizi, 2023), bei welchen die Indikationsstellung stark durch fehlende patientenseitige Resilienzfaktoren geprägt ist, was als ein erklärender Faktor für die niedrige Erfolgsrate angesehen werden kann.

4.3 Erregerspektrum der DAIR an der UKB im Vergleich mit der Literatur

Eine systematische Suche zum Thema Erregerspektrum und DAIR auf Deutsch und Englisch konnte, zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit (28.01.2025), keine gezielten Untersuchungen zum Thema Erregerspektrum und DAIR über die Suchmaschinen Google Scholar oder Pubmed produzieren. Es wurden die Stichwörter „DAIR“, „PJI“, „periprothetische Infektion“, „Pathogen“, „Erregerspektrum“, „hip“ bzw. „Hüfte“ und „knee“ bzw. „Knie“ in unterschiedlichen Kombinationen mit den Befehlen „AND“ und „OR“ verwendet. Augenscheinlich liegt keine spezifische Arbeit zu diesem Thema vor. Die hier gefundene Lücke im bisherigen wissenschaftlichen Konsens gilt es zu schließen und weitere Forschung sollte diesbezüglich erfolgen, auch um die Ergebnisse dieser Arbeit besser einordnen zu können. Für diese Untersuchung muss vorerst ein Vergleich mit den Keimspektren anderer Studien bezogen auf PPI im Generellen (einschließlich chronischer Infektionen sowie Behandlungen mit ein-, zwei- oder mehrzeitigem Vorgehen) ersatzweise durchgeführt werden.

Im innerklinischen Vergleich mit einer Untersuchung des Keimspektrums aller an der UKB operierten PPI, also inklusive aller angewandten chirurgischen Therapieverfahren, zeigte sich ein ähnliches Keimspektrum. So fanden sich, ähnlich dem bzgl. DAIR

spezifizierten Kollektiv dieser Arbeit, auch in der Betrachtung aller PPI die Koagulase-negativen Staphylokokken als häufigster Erreger, gefolgt von den Gramnegativen und dem *Staphylokokkus aureus*. Auch das Vorkommen von Streptokokken und Pilzen stimmt ungefähr überein. Allein im Vorkommen von Enterokokken zeigt sich ein deutlicher Unterschied von 9,1 % unter allen untersuchten PPI gegenüber nur 2,7 % im hier untersuchten DAIR-Kollektiv (Fröschen et al., 2022). Diese Ähnlichkeit im Keimspektrum des DAIR-Kollektivs zum Keimspektrum der anderweitig versorgten PPI könnte dafürsprechen, dass ein Vergleich mit den Keimspektren anderer Forschungsprojekte zum Thema PPI lohnenswert ist.

Eine Studie aus 2022 fand in einer Datenbankrecherche, welche insgesamt 2067 Fälle von Hüft- & Knie-PPI einschloss, ebenfalls KNS mit 37 % als häufigsten Erreger, eine weitere Aufteilung der KNS ist dieser Arbeit nicht zu entnehmen. Allerdings zeigten sich mehr Infektionen durch *Staphylokokkus aureus*, als durch Gramnegative Erreger (Tai et al., 2022).

Eine multizentrische Studie mit insgesamt 2544 Fällen von PPI, verteilt auf 19 Krankenhäuser in Spanien, hat eine Untersuchung des Keimspektrums im Vergleich zwischen den unterschiedlichen Infektionstypen nach Tsukayama et al. (2003) vorgenommen. Hier zeigte sich *Staphylokokkus aureus* als häufigster Erreger von akuten Frühinfekten und akuten hämatogenen Infektionen, während die Koagulase-negativen Staphylokokken den führenden Anteil der späten, chronischen Infektionen und positiven intraoperativen Kulturen bei aseptischen Revisionen ausmachten (Benito et al., 2019).

Ähnlich Daten liefert eine Studie aus Cleveland aus 2012, in welcher 33,1 % *Staphylokokkus aureus* als Haupterreger für einen akuten Infekt vorlagen. In diesem Kollektiv lagen zudem 21,9 % KNS vor, hiervon gaben die Autoren einen Anteil von 2% methicillin-resistenten *Staphylokokkus epidermidis* an. Ein erheblicher Unterschied zum Kollektiv dieser Arbeit zeigte sich in der Studie aus Cleveland unter den Gram-negativen Erregern, welcher mit nur 11,7 % vorlagen. *Escherichia coli* zeigte sich analog zu unseren Untersuchungen als häufigster Gram-negativer Keim, wobei in der Studie von Buller et al. der Erreger *Pseudomonas aeruginosa* als zweithäufigster Gram-negativer Keim vorlag, während in dieser Arbeit *Proteus mirabilis* diesen Rang innehatte. In den bisher genannten, vergleichbaren Studien, wird auf die Sensibilität der Erreger

gegenüber ihren antibiotischen Leitsubstanzen eingegangen. Eine klinische Unterteilung in DTT-Keime fehlt in diesen Arbeiten (Buller et al., 2012).

Insgesamt ist das in dieser Arbeit gefundene Keimspektrum mit den Daten aus der Literatur vergleichbar. Obschon standardisierte Einteilung von bakteriellen Erregern existieren, z.B. nach Gramfärbung, wählen die Autoren der verschiedenen Arbeiten zu diesem Thema selten identische Subsummierungsverfahren von Erregerklassen, was den direkten Vergleich zur internationalen Literatur dieser Arbeit erschwert. Beispielsweise findet die Multiresistente-Gram-negative-Erreger(MRGN)-Klassifikation vor allem im deutschsprachigen Raum Anwendung und stammt aus dem Gebiet der Hygiene und nicht der Mikrobiologie. Eine Verwendung der Klassifikation zum Zwecke des Treffens einer Therapieentscheidung ist nicht vorgesehen bzw. wissenschaftlich validiert. Ferner entschieden sich die Autoren mehrerer Studien in unregelmäßiger Art und Weise dafür, einzelne Erreger, welche lokal eine besondere Häufigkeit aufwiesen, aus ihrer sonstigen Gruppe zu lösen und einzeln aufzuführen. Eine weitere Studie, welche sich mit akuten Infektionen beschäftigt, ist die von Chang et al. (2023). In dieser Studie wird auf die Art und Weise der Behandlung nicht eingegangen, sodass hier nicht klar ist, ob dieses Kollektiv auch mit einem DAIR behandelt wurden. Zudem ist dieses Kollektiv mit einer Fallzahl von 25 sehr begrenzt aussagekräftig. Dies spiegelt sich in der Verteilung der gefundenen Pathogene wieder: 32 % Gram-positive Erreger, 32% Gram-negative Erreger, 8% gemischte Infektionen und 28 % kulturell negative Infektionen. Eine dezidierte Aufteilung der Erreger erfolgte nicht, was keinen Vergleich zulässt (Chang et al., 2023).

Eine aus dem deutschsprachigen Raum stammende, amerikanisch publizierte Studie, führte die Erreger einzeln auf ohne eine Gruppierung vorzunehmen. Zudem wurde die Resistenzlage nur bezüglich *Staphylokokkus epidermidis* aufgeführt. Eine Identifikation von DTT-Keimen ist nicht erfolgt, sodass auch hier kein Vergleich möglich ist (Fink et al., 2017).

4.4 Vergleich der primären und Revisions-Knieprothesen

Die vergleichende Überlebenszeitanalyse via Kaplan-Meier Methode hatte einen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit einliegendem Primär- oder Revisionsimplantat der Knie-Fälle gezeigt (p-Wert 0,039). Ein vergleichbarer Unterschied

hatte sich unter den Hüft-Fällen nicht gezeigt. Bei genauerer Betrachtung der Knie-Untergruppe fällt auf, dass bzgl. des Infektionstyps nach Tsukayama in der Primärprothesengruppe eine relativ homogene Verteilung der Arten der PPI vorlag, während unter den Revisionsprothesen eine deutliche Häufung unter der akuten Spätinfektionen vorlag. Ein ähnliches Bild zeigt sich auch bei der Betrachtung der ASA-Scores mit einer Häufung von ASA 3 klassifizierten Patienten unter den Fällen mit Revisionsprothese. Ferner fanden sich augenscheinliche Unterschiede in den Durchschnittswerten für Alter, präoperativem CRP, präoperativer Zellzahl und Verhältnis von Granulozyten zu Leukozyten, jeweils mit unvorteilhafteren Ausprägungen unter den Revisionsimplantaten.

Während auf Ebene des Gesamtkollektivs kein Zusammenhang zwischen der Zellzahl im Gelenkpunktat oder dem CRP und einem Erfolg bzw. Scheitern des DAIR gefunden wurde, wirft der augenscheinliche Unterschied auf Ebene der primären und Revisions-Knieprothesen in präoperativer Zellzahl und CRP hingegen die Frage auf, ob diese Parameter nicht doch ein geeignetes Werkzeug im präoperativen Entscheidungsprozess sein könnten und ein höheres CRP bzw. eine höhere Zellzahl mit einer schlechteren Prognose im Hinblick auf das revisionsfreie Implantatüberleben assoziiert sein könnten. Eine Arbeit von Ashkenazi et al. (2024) konnte den prognostischen Wert des präoperativen CRPs, der präoperativen Zellzahl in der Synovialflüssigkeit sowie des Anteils von Granulozyten im Punktat als unabhängige Risikofaktoren für ein Scheitern des DAIRs in einem Kollektiv von 83 Patienten identifizieren (Ashkenazi et al., 2024). Eine Studie von Jacobs et al. (2019) beziffert das Vorliegen eines präoperativen Serum-CRPs von über 100 mg/L mit einer Odds-Ratio von 10 (95% Konfidenzintervall: 1,5-70), für das Scheitern eines DAIR in einem Kollektiv von 91 Patienten (Jacobs et al., 2019).

Die Unterschiede in Alter, ASA-Score und Infektionstyp können einen erheblichen Einfluss auf die unterschiedlichen Therapieerfolge der Primär- bzw. Revisions-Knieprothesen haben, was nahelegen würde, dass in dieser Analyse der Effekt des einliegenden Implantates überschätzt wurde (Walkay et al., 2022; Wouthuyzen-Bakker et al., 2019).

Gegenteilige Annahmen legt eine aktuelle, prospektive Multi-Center-Studie mit standardisiertem Behandlungsprotokoll nahe, in welcher die Erfolgsrate eines DAIR bei infizierter Revisionsprothese als signifikant schlechter im Vergleich zu Primärimplantaten

(Erfolgsrate: 65 % vs. 89 %, $p = 0,02$) bewertet wurde und alternative Therapieverfahren empfohlen wurden (Karlsen et al., 2025).

4.5 ASA-Score und allgemeiner Gesundheitszustand als Prädiktor

In der erneuten Betrachtung des Gesamtkollektivs wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem ASA-Score und Scheitern des DAIR festgestellt (p -Wert 0,015). Nachdem in sämtlicher, für diese Arbeit analysierter, Literatur zum Thema PPI und DAIR der generelle Gesundheitszustand des Patienten als einer der zentralen Prädiktoren für den Erfolg einer Therapie aufgeführt wurde, scheint auch hier der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten und damit die anzunehmende Immunkompetenz, wie aber auch funktionelle Reserven und Resilienz, ein ausschlaggebender Faktor für Therapieerfolg oder -scheitern zu sein. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass es sich beim ASA-Score um eine subjektive Einschätzung des narkoseführenden Anästhesisten handelt. Der Vorteil des ASA-Score liegt in der einfachen und schnellen Erhebung, welche mit großer Zuverlässigkeit im Rahmen der präoperativen Vorbereitung erfolgt, was zu einer hohen Datenvollständigkeit führt.

4.6 Kontamination intraoperativer Proben als Ursache für irrtümliche Behandlung mittels DAIR

Die Tsukayama-Klassifikation ist ein verbreitetes und erprobtes Klassifikationssystem (Tsukayama et al., 2003). Der histologische Befund wird im deutschsprachigen Raum unterstützend für die Diagnosestellung von periprotetischen Infektionen nach Krenn & Morawietz eingeteilt und genutzt (Morawietz et al., 2003). In dieser Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer positiven Mikrobiologie bei klinisch aseptischer Revision, also Tsukayama 1, und histologischem Befund im Sinne von Krenn & Morawietz 1 untersucht. Wie im Ergebnisteil beschrieben, zeigte ein χ^2 -Test ein signifikantes Ergebnis und der Cramers-V zeigte ebenfalls einen starken Zusammenhang an. Die zugrundeliegende Kreuztabelle zeigte eine extreme Häufung in der Zelle, welche alle Fälle beinhaltete, die sowohl nicht Tsukayama 1, als auch nicht Morawietz & Krenn 1, als Merkmalsausprägung hatten. Eine binär logistische Regression zeigte eine Assoziation zwischen den beiden Variablenausprägungen nicht als geeignetes Modell für die Erklärung der gefundenen Daten an. Während die Assoziation zwischen einer abriebinduzierten Entzündung und einem mikrobiologischen Nachweis bei klinisch

aseptischem Operationsbefund ein Kontaminationsgeschehen der Proben nahelegt, muss eine kritische Interpretation der statistischen Testergebnisse, die ein signifikantes Testergebnis gezeigt hatten, Zweifel an der Beweisstärke dieser Testung aufwerfen. Weitere Untersuchungen mit größerer Fallzahl wären weniger Anfällig für statistische Probleme dieser Art und könnten hier eine sicherere Aussage zulassen. Zum jetzigen Zeitpunkt, kann aus den vorliegenden Daten nicht erklärt werden, warum in mehreren Fällen histopathologisch eine Membran vom nicht infektiösen Typ (Typ I nach Morawietz und Krenn) gefunden wurde, während klinisch, laborchemisch und per Punktion die Diagnose einer Infektion zu stellen war. Abschließend konnten bei positiver Mikrobiologie diese Fälle daher abschließend nicht als aseptische Situation gewertet werden.

4.7 Studiendesign und Limitationen

Zusätzlich zu den in den beiden vorangegangenen Abschnitten diskutierten Limitationen sind weitere Punkte zu berücksichtigen. So ist die Arbeit als Korrelationsstudie, also als nicht-experimentelle, deskriptive Studie, nach der Agency for Health Care Policy and Research als Evidenzgrad III zu bewerten und hat hiermit einen relativ niedrigen Evidenzgrad. Vor dem Hintergrund des bisherigen weitestgehenden Fehlens weiterer Studien zu genau diesem Thema, könnte diese Arbeit daher als grundlegend betrachtet werden, es sind aber sicher noch weitere Studien eines höheren Evidenzgrades sinnvoll, um detaillierte Empfehlungen für den klinischen Einsatz abzuleiten. Aufgrund der nicht planbaren Natur des Krankheitsbildes und der Notwendigkeit einer zeitnahen Versorgung, gepaart mit dem stark reduzierten Gesundheitszustand der Patienten, wird sich allerdings eine prospektive Rekrutierung für komplexere Studiendesigns zu diesem Thema schwierig gestalten. Die wenigen prospektiven Studien, welche zu diesem Thema existieren, haben eine niedrige Fallzahl, teilweise nur 10 Patienten, oder sehr lange Datenerhebungsperiode, bis zu 7 Jahre, gemein oder sind multi-center basiert (Karlsen et al., 2025; Cobo et al., 2011; Awad et al., 2024; Pérez-Prieto et al., 2023; Tatarelli et al., 2021).

In dieser Arbeit hatte sich ein LTFU-Rate von 23,6 % bezogen auf das Outcome nach Fillingham ergeben. In vergleichbaren Studien zeigten sich ähnliche Raten mit 22 - 24,3 % (Borsinger et al., 2021; Youssef et al., 2024). Eine Erklärung für die LTFU-Rate könnte

im hohen durchschnittlichen Patientenalter des Kollektivs liegen. Zudem ist bei einem relativ langen Nachuntersuchungsintervall, insb. bei den Fällen aus 2018, eine Änderung der Kontaktdaten der Patienten möglich gewesen. Auch eine heimatnahe Nachbehandlung durch niedergelassene Kollegen könnte in einigen Fällen einer logistisch aufwendigeren Nachsorge an der UKB vorgezogen worden sein, insbesondere bei Fällen, welche zuvor als überregionale Zuverlegung an das UKB als Endoprothesenzentrum der Maximalversorgung aufgenommen wurden. Letztlich ist auch ein Versterben einiger Patienten zu berücksichtigen, da eine PPI ein schwerwiegendes Krankheitsbild darstellt und das hiesige Kollektiv ein relativ hohes Maß an Vorerkrankungen und damit eine erhöhte Suszeptibilität bzgl. schwerer Komplikationen aufwies. In der Literatur sind 5-Jahres-Mortalitätsraten von 25,9 % beschrieben (Zmistowski et al., 2013).

Der Vergleich mit der Literatur ist insgesamt durch die Verwendung unterschiedlicher Klassifikationen und Definitionen für Diagnosestellung, operative Behandlung, mikrobiologische Befunde und Einschätzung des Therapieerfolgs limitiert. Es existiert hierfür kein international einheitlicher Goldstandard. Die für diese Arbeit verwendete Einteilung nach Fillingham et al. (2019) wurde zwar auch in vielen anderen Studien benutzt, gerade in den Übersichtsarbeiten wurde aber nicht immer die genaue Definition aufgeführt.

Dadurch, dass die UKB ein Endoprothesenzentrum der Maximalversorgung mit überregionaler Zuständigkeit ist, werden vermehrt stark vorerkrankte Patienten und Fälle mit komplikativer infektiologischer Vorgeschichte behandelt, sodass sich ein verzerrtes Kollektiv im Sinne eines negativen Selektion-Bias ergibt.

5. Zusammenfassung

Die periprothetische Infektion ist ein schweres Krankheitsbild, welches eine häufige Indikation für einen Folgeeingriff nach Implantation einer Hüft- oder Knieprothese darstellt (Grimberg et al., 2024). Im Rahmen der steigenden Zahlen an Primärimplantationen orthopädischer Prothesen ist auch von einer Zunahme der periprothetischen Infektionen auszugehen (Klug et al., 2021). Vor diesem Hintergrund wurde die Rolle des prothesenerhaltenden Vorgehens bei periprothetischer Infektion des Hüft- oder Kniegelenks an der Uniklinik Bonn mittels Débridement, Antibiotics, Irrigation and Implant Retention untersucht. Dieses bietet gegenüber einem zweizeitigen Vorgehen beispielsweise den Vorteil, dass der Patient direkt postoperativ vollbelastend physiotherapeutisch beübt werden kann und ist, bei Erfolg, mit einem höheren funktionellen Outcome assoziiert (Bolduc et al., 2021).

Hierzu wurden alle Fälle von periprothetischen Hüft- oder Kniegelenksinfektionen, welche zwischen 2018 und 2022 an der Uniklinik Bonn mittels Débridement, Antibiotics, Irrigation and Implant Retention behandelt wurden, aus der bestehenden Behandlungsdokumentation selektiert und mit einem Mindestbeobachtungszeitraum von zwei Jahren retrospektiv untersucht. Es wurden Daten zur Demographik des Patientenkollektivs sowie zu präoperativen diagnostischen Befunden, Keimspektrum und Behandlungs-Outcome untersucht und diese in den derzeitigen Kontext der Literatur eingeordnet und verglichen.

Die Ergebnisse zum Behandlungserfolg, definiert als infektfreies Überleben des Implantates, zeigten sich im Vergleich zur Literatur eher im unteren Bereich des Spektrums, wobei in der Literatur eine hohe Bandbreite an Erfolgsraten von 28 % bis 100 % berichtet wurde (Quasim et al., 2017). Das Keimspektrum zeigte sich Vergleichbar mit dem anderer Zentren aus der Vergleichsliteratur.

Erklärend für die relativ niedrige Erfolgsrate wurde die adverse Demographik des hiesigen Kollektivs im Vergleich zur Literatur gesehen. Zudem handelt es sich bei einigen der hier untersuchten Fälle an der Uniklinik Bonn um Salvage-Operationen (Gramlich und Parvizi, 2023), bei welchen die Indikationsstellung stark durch fehlende patientenseitige Resilienzfaktoren geprägt ist.

Auch das Infektionsalter (akuter Früh- oder akuter Spätinfekt) ist in vielen Studien zum Thema Débridement, Antibiotics, Irrigation and Implant Retention als wichtiger Prädiktor für den Therapieerfolg aufgeführt und hat sich auch in dieser Arbeit als einflussreich erwiesen. Präoperative Diagnostik wie C-reaktives Protein oder die zytologische Untersuchung von Gelenkpunktat könnten in Zukunft ebenfalls bei der Indikationsstellung helfen, es ist aber weitere Forschung, beispielsweise zur Findung eines Goldstandards bzw. Konsensus bzgl. Cut-off Werten, nötig.

Insgesamt scheinen eine strenge Indikationsstellung und kritische Bewertung der patientenindividuellen präoperativen Ausgangslage unerlässlich.

Das prothesenerhaltende Vorgehen mittels Débridement, Antibiotics, Irrigation and Implant Retention birgt aber, auf die richtigen Fälle angewandt, ein enormes Potential für die Behandlung des schwierigen Krankheitsbildes einer periprothetischen Infektion.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Diagnosestellung nach Parvizi et al. (2018)	8
Abb. 2: Therapiealgorithmus nach Li et al. (2018)	11
Abb. 3: Vergleich des infektfreien Implantatüberlebens der Hüft- vs. Knieprothesen als Kaplan-Meier Analyse (Zellner et al., 2025)	28
Abb. 4: Infektfreies Implantatüberleben der Hüftprothesen; Vergleich Primär- vs. Revisionsprothesen als Kaplan-Meier Analyse (Zellner et al., 2025)	29
Abb. 5: Infektfreies Implantatüberleben der Knieprothesen; Vergleich Primär- vs. Revisionsprothesen als Kaplan-Meier Analyse (Zellner et al., 2025)	30
Abb. 6: Infektfreies Implantatüberleben der Revisionsprothesen; Vergleich Hüft- vs. Knieprothesen als Kaplan-Meier Analyse	32

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Definition des Outcomes nach Behandlung einer periprotetischen Infektion (PPI) eingeteilt nach Fillingham et al. (2019)	19
Tab. 2: Histologische Einteilung nach Morawietz & Krenn (2003)	20
Tab. 3: Definition der DTT-Keime nach Wimmer et al. (2020)	21
Tab. 4: Charakteristiken des Patientenkollektivs, siehe Zellner et al. (2025)	23
Tab. 5: Einliegende Implantate und Anzahl an Voroperationen, siehe Zellner et al. (2025)	24
Tab. 6: Komorbiditäten, siehe Zellner et al. (2025)	24
Tab. 7: Häufigkeiten des Infektionstyps nach Tsukayama et al. (2003), siehe Zellner et al. (2025)	25
Tab. 8: Präoperatives CRP und Zytologie des präoperativen Punktes, siehe Zellner et al. (2025)	26
Tab. 9: Verteilung der Histologien nach Morawietz & Krenn (2003), siehe Zellner et al. (2025)	26
Tab. 10: Outcome nach Fillingham et al. (2019), siehe Zellner et al. (2025)	27
Tab. 11: Häufigkeit der Infektionstypen nach Tsukayama et al. unter den verschiedenen Knieprothesen	30
Tab. 12: ASA-Score Häufigkeiten unter den verschiedenen Knieprothesen	31
Tab. 13: Vergleich der durchschnittlichen Merkmalsausprägung mehrerer Variablen unter den verschiedenen Implantat-Arten der Knieprothesen	31
Tab. 14: Verteilung der Indikationen für die Implantation der einliegenden Revisionsimplantate unter den Revisionsprothesen der Knie- und Hüftfälle	32
Tab. 15: Häufigkeiten und Anteile der Erreger am Keimspektrum	33
Tab. 16: Anzahl der difficult-to-treat Keime und polymikrobielle Infektionen	34

8. Literaturverzeichnis

Ashkenazi I, Thomas J, Habibi A, Di Pauli von Treuheim T, Lajam CM, Aggarwal VK, Schwarzkopf R. Perioperative Demographic and Laboratory Characteristics of Failed Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: Can We Determine Which Patients Will Fail? *J Arthroplasty* 2024; 39: 2849–2856

Awad F, Boktor J, Joseph V, Lewis MH, Silva C, Sarasin S, Lewis PM. Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) following hip and knee arthroplasty: results and findings of a multidisciplinary approach from a non-specialist prosthetic infection centre. *Ann R Coll Surg Engl* 2024; 106: 633–641

Benito N, Mur I, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, Cobo J, Fernández-Sampedro M, Del Toro MD, Guío L, Praena J, Bahamonde A, Riera M, Esteban J, Baraia-Etxaburu JM, Martínez-Alvarez J, Jover-Sáenz A, Dueñas C, Ramos A, Sobrino B, Euba G, Morata L, Pigrau C, Horcajada JP, Coll P, Crusi X, Ariza J. The Different Microbial Etiology of Prosthetic Joint Infections according to Route of Acquisition and Time after Prosthesis Implantation, Including the Role of Multidrug-Resistant Organisms. *J Clin Med* 2019; 8

Bolduc M-È, Fischman D, Kendrick B, Taylor A, Grammatopoulos G. Contemporary outcomes of debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) in hip arthroplasty. *Ann Jt* 2021; 6: 42

Borsinger TM, Pierce DA, Hanson TM, Werth PM, Orem AR, Moschetti WE. Is the Proportion of Patients with "Successful" Outcomes After Two-stage Revision for Prosthetic Joint Infection Different When Applying the Musculoskeletal Infection Society Outcome Reporting Tool Compared with the Delphi-based Consensus Criteria? *Clin Orthop Relat Res* 2021; 479: 1589–1597

Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2004; 33: 190-8; discussion 198

Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty* 2012; 27: 857-64.e1-4

Chang Y, Li Y, Fan T, Jiang K, Lv J, Huang J. Pathogenic bacteria characteristics and drug resistance in acute, delayed, and chronic periprosthetic joint infection: A retrospective analysis of 202 patients. *Int Wound J* 2023; 20: 3315–3323

Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, Lipsky BA, Bernard L. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis* 2017; 63: 37–42

Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, Falgueras L, Palomino J, Benito N, Del Toro MD, Pigrau C, Ariza J. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1632–1637

Diez-Escudero A, Hailer NP. The role of silver coating for arthroplasty components. *Bone Joint J* 2021; 103-B: 423–429

Fillingham YA, Della Valle CJ, Suleiman LI, Springer BD, Gehrke T, Bini SA, Segreti J, Chen AF, Goswami K, Tan TL, Shohat N, Diaz-Ledezma C, Schwartz AJ, Parvizi J. Definition of Successful Infection Management and Guidelines for Reporting of Outcomes After Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society (MSIS). *J Bone Joint Surg Am* 2019; 101: e69

Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A Standardized Regimen for the Treatment of Acute Postoperative Infections and Acute Hematogenous Infections Associated With Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty* 2017; 32: 1255–1261

Flemming H-C, Wingender J. The biofilm matrix. *Nature reviews. Microbiology* 2010; 8: 623–633

Fröschen FS, Randau TM, Franz A, Molitor E, Hischebeth GTR. Microbiological Profiles of Patients with Periprosthetic Joint Infection of the Hip or Knee. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12

Garceau S, Warschawski Y, Sanders E, Gross A, Safir O, Kuzyk P. Impact of Hip Antibiotic Spacer Dislocation on Final Implant Position and Outcomes. *J Arthroplasty* 2019; 34: 2107–2110

Gramlich Y, Parvizi J. Enough is enough: salvage procedures in severe periprosthetic joint infection. *Arthroplasty* 2023; 5: 36

Gramlich Y, Schnetz M, Hoffmann R. Lokale Antibiotikatherapie in der Orthopädie und Unfallchirurgie. *Z Orthop Unfall* 2023; 161: 563–583

Grimberg A, Kirschner S, Lützner J, Melsheimer O, Morlock M, Steinbrück A. *ERPD Jahresbericht 2024*. Berlin

Hagel S, Kaasch AJ, Weis S, Seifert H, Pletz MW, Rieg S. Staphylococcus-aureus-Blutstrominfektion – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS* 2019; 54: 206–216

Hall CW, Mah T-F. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 2017; 41: 276–301

Hirsiger S, Betz M, Stafylakis D, Götschi T, Lew D, Uçkay I. The Benefice of Mobile Parts' Exchange in the Management of Infected Total Joint Arthroplasties with Prosthesis Retention (DAIR Procedure). *J Clin Med* 2019; 8

Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev* 2019; 4: 482–494

Izakovičová P, Margaryan D, Baecker H, Trampuz A. Periprothetische Gelenkinfektion. *Trauma Berufskrankh* 2019; 21: 210–216

Jacobs AME, Valkering LJJ, Bénard M, Meis JF, Goosen JHM. Evaluation One Year after DAIR Treatment in 91 Suspected Early Prosthetic Joint Infections in Primary Knee and Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Infect* 2019; 4: 238–244

Karlsen ØE, Snorrason F, Westberg M. A prospective multicentre study of 82 prosthetic joint infections treated with a standardised debridement and implant retention (DAIR) protocol followed by 6 weeks of antimicrobial therapy: favourable results. *Hip Int* 2025; 35: 62–69

Klug A, Gramlich Y, Rudert M, Drees P, Hoffmann R, Weißenberger M, Kutzner KP. The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2021; 29: 3287–3298

Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 780–785

Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 433–439

Li C, Renz N, Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. *Hip Pelvis* 2018; 30: 138–146

Longo UG, Salvatore S de, Bandini B, Lalli A, Barillà B, Budhiparama NC, Lustig S. Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: a systematic review. *J ISAKOS* 2024; 9: 62–70

Lueck E, Schlaepfer TE, Schildberg FA, Randau TM, Hischebeth GT, Jaenisch M, Ossendorff R, Wirtz DC, Wimmer MD. The psychological burden of a two-stage exchange of infected total hip and knee arthroplasties. *J Health Psychol* 2022; 27: 470–480

Martínez-Moreno J, Merino V, Nácher A, Rodrigo JL, Climente M, Merino-Sanjuán M. Antibiotic-loaded Bone Cement as Prophylaxis in Total Joint Replacement. *Orthop Surg* 2017; 9: 331–341

Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ* 2009; 338: b1773

Morawietz L, Gehrke T, Claßen R, Schröder J, Schubert T, Neidel J, Krenn V. Klassifikation der periprotektischen Membran bei Endoprothesenlockerung. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141

Müller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res* 2008; 3: 31

Nickel JC, Ruseska I, Wright JB, Costerton JW. Tobramycin resistance of *Pseudomonas aeruginosa* cells growing as a biofilm on urinary catheter material. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 619–624

Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56: e1-e25

Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty* 2018; 33: 1309-1314.e2

Pérez-Prieto D, Pardo A, Fontanellas A, Gómez-Junyent J, Hinarejos P, Monllau J-C. Incidence, functional outcomes and cure rate of hematogenous infection in a 2,498 Total Knee Arthroplasties cohort. *J Exp Orthop* 2023; 10: 96

Petrova OE, Sauer K. SagS contributes to the motile-sessile switch and acts in concert with BfiSR to enable *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *J Bacteriol* 2011; 193: 6614–6628

Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT J* 2017; 3: 2

Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury TL. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty* 2020; 35: S79-S85

- Svensson K, Rolfson O, Nauc  r E, Lazarinis S, Sk  lden  berg O, Schilcher J, Johanson P-E, Mohaddes M, K  rrholm J. Exchange of Modular Components Improves Success of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: An Observational Study of 575 Patients with Infection After Primary Total Hip Arthroplasty. *JB JS Open Access* 2020; 5
- Tai DBG, Patel R, Abdel MP, Berbari EF, Tande AJ. Microbiology of hip and knee periprosthetic joint infections: a database study. *Clin Microbiol Infect* 2022; 28: 255–259
- Tatarelli P, Romani T, Santoro V, Spezia M, Gallo A, Ripamonti G, Carducci M, Trotti C, Parisini A, Nicolini LA, Mikulska M, Borr   S, Bassetti M. Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR): An effective treatment option for early prosthetic joint infections. *J Infect Chemother* 2021; 27: 1162–1168
- Thomas TL, Kothari PD, Baker CM, Tarabichi S, Clark SC, Goh GS. High Incidence of Acute Kidney Injury Following Antibiotic-Loaded Spacer Insertion for Periprosthetic Joint Infection: An Updated Review of the Literature. *J Arthroplasty* 2024; 39: 549-558.e3
- Tirumala V, Smith E, Box H, van den Kieboom J, Klemmt C, Kwon Y-M. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention With Modular Component Exchange in Acute Culture-Negative Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty* 2021; 36: 1087–1093
- Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A Suppl 1: S75-80
- Walkay S, Wallace DT, Balasubramaniam VSC, Maheshwari R, Changulani M, Sarungi M. Outcomes of Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR) for Periprosthetic Joint Infection in a High-Volume Arthroplasty Centre. *Indian J Orthop* 2022; 56: 1449–1456
- Wimmer MD, Hischebeth GTR, Randau TM, Gathen M, Schildberg FA, Fr  schen FS, Kohlhof H, Gravius S. Difficult-to-treat pathogens significantly reduce infection resolution in periprosthetic joint infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020; 98: 115114
- Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, Parvizi J, Shohat N, Reinoso JC, S  nchez RE, Fernandez-Sampedro M, Senneville E, Huotari K, Barbero JM, Garcia-Ca  nete J, Lora-Tamayo J, Ferrari MC, Vaznaisiene D, Yusuf E,

- Aboltins C, Trebse R, Salles MJ, Benito N, Vila A, Del Toro MD, Kramer TS, Petersdorf S, Diaz-Brito V, Tufan ZK, Sanchez M, Arvieux C, Soriano A. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect* 2019; 78: 40–47
- Yang S, Mukh AA, Abdelatif E, Schmidt A, Batailler C, Ferry T, Lustig S. Bacteriophage therapy as an innovative strategy for the treatment of Periprosthetic Joint Infection: a systematic review. *Int Orthop* 2024; 48: 2809–2825
- Youssef Y, Roschke E, Dietze N, Dahse A-J, Chaberny IF, Ranft D, Pempe C, Goralski S, Ghanem M, Kluge R, Lübbert C, Rodloff AC, Roth A. Early-Outcome Differences between Acute and Chronic Periprosthetic Joint Infections-A Retrospective Single-Center Study. *Antibiotics (Basel)* 2024; 13
- Zahar A, Klaber I, Gerken A-M, Gehrke T, Gebauer M, Lausmann C, Citak M. Ten-Year Results Following One-Stage Septic Hip Exchange in the Management of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2019; 34: 1221–1226
- Zellner AA, Watzlawik N, Roos J, Hischebeth GTR, Prangenberg C, Franz A, Fröschen FS. Mid-term results after DAIR for patients with acute periprosthetic joint infections of the hip or knee. *J Orthop Surg Res* 2025; 20: 676
- Zellner AA, Watzlawik N, Roos J, Hischebeth GTR, Molitor E, Franz A, Fröschen FS. Microbiological profiles of patients with acute periprosthetic joint infection undergoing debridement, antibiotics, irrigation and implant retention (DAIR). *Antibiotics* 2025; 14: 873
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *The New England journal of medicine* 2004; 351: 1645–1654
- Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95: 2177–2184
- Zouitni A, van Oldenrijk J, Bos PK, Croughs PD, Yusuf E, Veltman ES. Evaluating the Clinical Relevance of Routine Sonication for Periprosthetic Hip or Knee Joint Infection Diagnosis. *Antibiotics (Basel)* 2024; 13

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universitätsklinik Bonn unter der Betreuung durch die Herren Priv.-Doz. Dr. med. Fröschen (Doktorvater) und Dr. med. Zellner (Betreuer) durchgeführt.

Die Planung der wissenschaftlichen Arbeit erfolgte gemeinsam mit dem oben genannten Betreuer. Die Datenerhebung erfolgte eigenständig durch mich, in Abhängigkeit des Dokumentationsgrades erfolgte eine Unterstützung durch den Betreuer um die benötigten Informationen zu extrahieren. Die Auswertung der Daten erfolgte eigenständig nach autodidaktischem Erlernen der notwendigen statistischen Grundlagen sowie der Fähigkeit zur Benutzung des Statistik-Programmes SPSS, beides erfolgte in einem Zusammenspiel aus videobasiertem Lernen und komplementärer edukativer Nutzung eines KI-Tools (Chat-GPT 3.5). Darüber hinaus fand keinerlei Anwendung von KI-Tools statt, insbesondere nicht bei der Planung der Arbeit, der Erhebung der Daten, der Interpretation der Ergebnisse oder dem Schreiben der Dissertation. Die Interpretation der Ergebnisse und das Schreiben der Dissertation erfolgten durch mich, wobei ich im Schreibprozess mit Detailwissen darüber, welche Operationstechniken und Prothesentypen an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Bonn Anwendung finden, unterstützt wurde.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

10. Veröffentlichungen

Teile der Inhalte der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Zellner AA, Watzlawik N, Roos J, Hischebeth GTR, Prangenberg C, Franz A, Fröschen FS. Mid-term results after DAIR for patients with acute periprosthetic joint infections of the hip or knee. J Orthop Surg Res 2025; 20: 676

<https://doi.org/10.1186/s13018-025-06117-z>

Zellner AA, Watzlawik N, Roos J, Hischebeth GTR, Molitor E, Franz A, Fröschen FS. Microbiological profiles of patients with acute periprosthetic joint infection undergoing debridement, antibiotics, irrigation and implant retention (DAIR). Antibiotics 2025; 14: 873

<https://doi.org/10.3390/antibiotics14090873>

11. Danksagung

Zunächst möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Frank Fröschen für die Bereitschaft mich als Doktoranden anzunehmen sowie die Konzeptionalisierung des Forschungsprojektes und im Weiteren für die hervorragende Betreuung und Hilfe bei der Realisierung dieser Arbeit bedanken. Mehrfach hat er mir, mit seinem kritischen und fachkundigen Blick, wichtige Hinweise gegeben und von seiner vorrausschauenden Planung und seinen aussagekräftigen Anmerkungen hat diese Arbeit, über den gesamten Prozess hinweg, erheblich profitiert.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Dr. med. Alberto Zellner, welcher nicht nur den Kontakt zu meinem Doktorvater herstellte, sondern mir auch im Folgenden eine ausgezeichnete Einarbeitung in die Datenerhebung gab und über den gesamten Verlauf des Projektes immer in enger Zusammenarbeit für mich erreichbar war, wenn ich fachliche Fragen hatte oder aus sonstigen Gründen nicht weiterwusste.

Letztlich möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, welche mich immer unterstützt hat und mir mit gutem Rat zur Seite stand.