

T. K. Lichtinger¹, A. Anders³, F. Szabados³, H. Herrmann², S. Esenwein⁴, W. Teske²

Chronische periprothetische Infektionen der Hüfte mit *Enterococcus faecalis* – Therapie und Ergebnisse

*Late periprosthetic infections of the hip with *Enterococcus faecalis* – treatment and results*

Einleitung: Chronische periprothetische Infektionen der Hüfte mit *Enterococcus faecalis* sind selten und schwer zu therapieren.

Patienten und Methode: 5 Hüftgelenke mit chronischen periprothetischen Infektionen mit *Enterococcus faecalis* wurden retrospektiv erfasst. Die Gelenke wurden zweizeitig gewechselt. Für die Interimsphase wurde ein Vancomycin enthaltender Knochenzement-Spacer implantiert. Es erfolgte eine systemische Antibiotikatherapie mit Ampicillin bzw. Amoxicillin für 6 Wochen.

Ergebnisse: Der durchschnittliche Zeitraum zwischen TEP-Ausbau und Reimplantation betrug 3,5 Monate. Eine Frühinfektion mit Erregerwechsel erforderte eine Revision. Nach 24,1 Monaten waren alle Gelenke saniert. Der Harris-Hip-Score betrug 74 Punkte der Schulthess-Hip-Score 44 Negativpunkte.

Schlussfolgerungen: Mit einem zweizeitigen Wechsel konnten alle chronischen periprothetischen Infektionen mit *Enterococcus faecalis* an der Hüfte saniert werden. Da eine intrinsische Resistenz gegen Gentamicin bestand (in 4 Fällen eine Gentamicin high-level-Resistenz) war ein Zusatz von Vancomycin zum Spacer erforderlich. Eine systemische Monotherapie mit Amoxicillin bzw. Ampicillin über 6 Wochen war ausreichend.

Schlüsselwörter: *Enterococcus faecalis*, periprothetische Infektion, zweizeitiger Wechsel, Spacer

Background: Chronic periprosthetic infections of the hip with *Enterococcus faecalis* are rare and difficult to treat. We report about a case series.

Patients and Methods: 5 patients with chronic periprosthetic infections caused by *Enterococcus faecalis* were analysed. All patients were treated with two-stage revision arthroplasty. A vancomycin-loaded spacer block was used in the interim. We administered a systemic antibiotic therapy for 6 weeks (ampicillin followed by amoxicillin).

Results: The average time between removal and reimplantation of the prosthesis was 3,5 months. In one case an early infection caused by a different organism was successfully treated by early revision. After 24,1 months the infections were cured in all cases. The average Harris-hip-score was 74 points and the average Schulthess-hip-score was 44 negative points.

Conclusion: Staged revision arthroplasty cured the chronic periprosthetic infection with *Enterococcus faecalis*. The pathogen was intrinsic resistant to gentamicin (4 cases with gentamicin high-level-resistance). Therefore vancomycin should be added into the bone cement spacer. A systemic monotherapy (ampicillin, amoxicillin) for 6 weeks is adequate.

Keywords: *enterococcus faecalis*, periprosthetic infection, two-stage revision, antibiotic spacer

Einleitung

Enterokokken sind Mikroorganismen, die den menschlichen Gastrointestinaltrakt kolonisieren und eine Reihe von Infektionen verursachen. Insbesondere unter antimikrobiellem Druck oder in einem geeigneten nosokomialen Umfeld

sind urologische Infektionen, abdominale Infektionen, Bakteriämien, Endokarditiden, orthopädische bzw. fremdkörperassoziierte Infektionen möglich [1].

Bei Infektionen des Bewegungsapparates finden sich häufig Enterokokken, wobei eine Unterscheidung zwischen einer Kolonisation und einer In-

fektion oft schwierig ist [2]. Periprothetische Infektionen mit Enterokokken sind selten. Ihre Häufigkeit wird auf 3–7 % der periprothetischen Gelenkinfektionen geschätzt und sie sind als „difficult to treat“ zu betrachten [3].

Trampuz und Zimmerli [3] empfehlen deshalb bei diesen Patienten grund-

¹Klinik für Orthopädie, Sankt Elisabeth Hospital Gütersloh

²Klinik f. Orthopädie und Unfallchirurgie, St. Josef Hospital Bochum

³Abteilung für Medizinische Mikrobiologie der Ruhr-Universität Bochum

⁴Helios Klinik Rottweil

DOI 10.3238/oup.2012.0340-0343

sätzlich die zweizeitige Wechseloperation. Für Infektionen an der Hüfte schlagen sie eine Interimsphase von mindestens 8 Wochen vor. Ferner wird von der Verwendung eines Spacers abgeraten, sodass das Gelenk frei von Fremdkörpern ist. Die Dauer der Antibiotikatherapie wird für 6 Wochen während der Interimsphase und für weitere 3–6 Monate nach der Reimplantation empfohlen.

Wir führen als Standardverfahren bei chronischen periprothetischen Infektionen an der Hüfte einen zweizeitigen Wechsel durch. Abweichend von Trampuz und Zimmerli [3] implantieren wir auch bei Infektionen mit Enterokokken während der Interimsphase einen nicht artikulierenden Knochenzement-Spacer mit Beimischung von Vancomycin zur gezielten lokalen Keimbekämpfung [4,5]. Zusätzlich soll der Platzhalter auch eine Totraumverkleinerung bewirken und die anatomische Orientierung bei der Reimplantation erleichtern.

Anhand einer Fallserie mit chronischen periprothetischen Infektionen mit *Enterococcus faecalis* bei Hüftendoprothesen stellen wir unsere Ergebnisse für diese seltene Gruppe [6] von periprothetischen Infektionen dar und diskutieren diese anhand der Literatur.

Patienten und Methode

In einer retrospektiven Recherche anhand der Klinikdatenbank konnten 5 Patienten mit einer chronischen periprothetischen Infektion der Hüfte mit *Enterococcus faecalis* erfasst werden. Bei 3 Männern und 2 Frauen wurde wegen einer chronischen periprothetischen Infektion mit *Enterococcus faecalis* eine Hüftendoprothese zweizeitig gewechselt. Der Altersdurchschnitt betrug 74 (63–80) Jahre. Die Hüftendoprothesen (4 zementiert, eine zementfrei) waren durchschnittlich 11,5 Monate (2–27 Monate) in situ. Die Diagnose wurde bei einem pathologischen Punktat (positiver mikrobiologischer Befund) und gleichzeitig erhöhten serologischen Entzündungsparametern (CRP, Blutbild) gestellt. Nur bei länger als 4 Wochen bestehenden klinischen Symptomen wurde die Infektion als chronisch klassifiziert [3].

4 der 5 Infektionen waren monomikrobiell durch *Enterococcus faecalis* verursacht. In einem Fall lag eine Mischinfektion mit *Staphylococcus hae-*

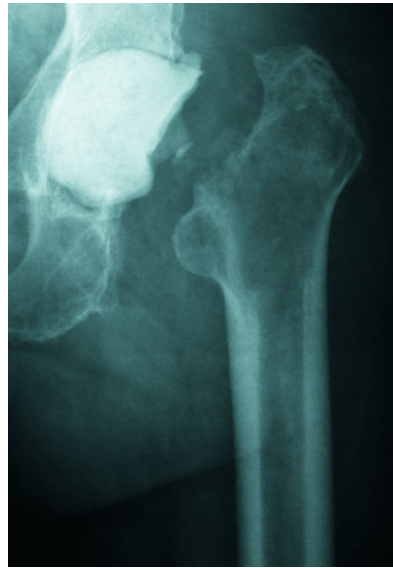


Abbildung 1 Röntgenbild nach Ausbaur der Hüfttotalendoprothese und einem Vancomycin enthaltenden Spacer aus Knochenzement im Acetabulum.

molyticus vor. In allen Fällen wurde der mikrobiologische Befund durch die bei der Explantation entnommenen intraoperativen Gewebeproben bestätigt.

Nach Explantation der Endoprothesen erfolgte ein ausgiebiges Debridement an Knochen und Weichteilen. Das Acetabulum wurde mit Knochenzement (Palacos R+G, Heraeus Medical GmbH Wehrheim, Deutschland) ausgefüllt, wobei vom Hersteller bereits Antibiotika (Gentamicin) beigemischt sind (Abb. 1). In das Knochenzementpulver wurde beim Anmischen zusätzlich Vancomycin-Pulver im Verhältnis 1/10 in das Polymer-Pulver eingerührt. Funktionell entsprachen die Gelenke einer Resektionsarthroplastik.

Wir behandelten über 6 Wochen resistenzgerecht mit Antibiotika. Nach Auswertung der Antibiotogramme und Beratung durch die Kollegen des lokalen Institutes für Mikrobiologie erfolgte in allen Fällen die Therapie Ampicillin intravenös und danach Amoxicillin oral für insgesamt 6 Wochen. Bei der Patientin mit einer Mischinfektion mit *Staphylococcus haemolyticus* erfolgt zusätzlich die Gabe von Cotrimoxazol. Die bei der Explantation entnommenen Gewebeproben zeigten in allen Fällen eine Sensibilität der *Enterococcus faecalis*-Isolate auf Ampicillin bzw. Amoxicillin und Vancomycin. Neben der bekannten intrinsischen Re-

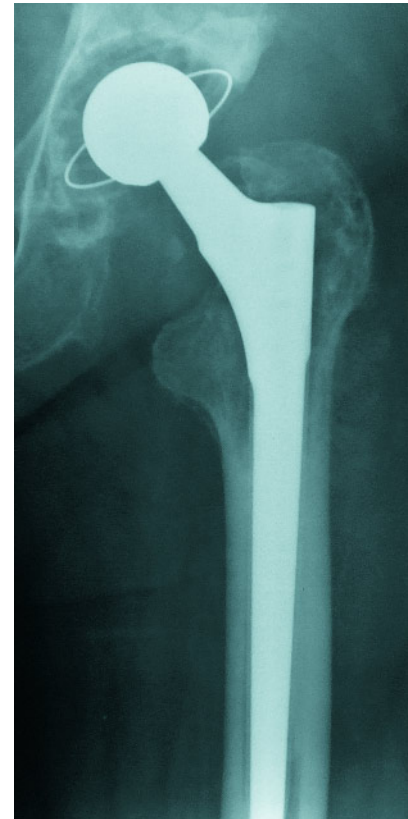


Abbildung 2 Röntgenbild nach Reimplantation des Hüftgelenkes mit zementierter konventioneller Pfanne und nicht modularem zementfreier Revisionsstiel vom Typ Wagner.

sistenz fand sich in 4 Fällen eine Gentamicin high-level-Resistenz.

Nach dem Absetzen der Antibiotika für 14 Tage wurden die Hüftgelenke neuerlich unter Röntgenkontrolle punktiert und das Punktat für mindestens 14 Tage bebrütet [7]. Voraussetzung für die Reimplantation waren ein negativer mikrobiologischer Befund, negative serologische Entzündungswerte und unauffällige Wundverhältnisse. Bei 2 Patienten war vor der Reimplantation eine Revision wegen Wundheilungsstörungen erforderlich. Die hierbei entnommenen Gewebeproben ergaben keinen Keimnachweis.

Die Reimplantationen nahmen wir durchschnittlich 3,5 Monate (2,3–4,2) nach der Explantation vor (Abb. 2). Wir verwendeten in allen Fällen konventionelle Pfannen (4 zementierte Polyethylen-Pfannen, eine zementfreie Pfanne). Die Stiele wurden stets zementfrei verankert (nicht modulare Revisionsstiele vom Typ Wagner). Die Kopfdurchmesser betragen 28 bzw. 32 mm.

Nach der Reimplantation wurde eine neuerliche Antibiotikatherapie für 6 Wochen durchgeführt. Klinische, laborchemische (CRP, BB) und röntgenologische Nachuntersuchungen erfolgten anschließend in 3- bis 6-monatigen Abständen.

Die Nachbeobachtungszeit nach der Reimplantation betrug durchschnittlich 24,1 (15,3–28,6) Monate. Bei der letzten Nachuntersuchung wurde der Harris-Hip-Score [8] und der Schulthess-Hüft-Score [9] erfasst.

Der Harris-Hip-Score (HHS) wurde bei 90–100 Punkten als sehr gut, 80–89 Punkte als gut, 70–79 Punkte als befriedigend und unter 69 Punkte als schlecht klassifiziert. Im Schulthess-Hüft-Score (SHS) entsprechen hohe Punktwerte einem schlechten Ergebnis (0 Punkte = keine Einschränkung, 100 Punkte = extreme Einschränkung). Daher wurden 0–10 Punkte als sehr gut, 11–20 Punkte als gut, 21–30 Punkte als befriedigend und mehr als 31 Punkte als schlecht bewertet [8,9].

Ergebnisse

Reinfektionen

Bei einer 63-jährigen Patientin mit einer ursprünglichen Mischinfektion (*Enterococcus faecalis* und *Staphylococcus haemolyticus*) zeigte sich 14 Tage nach der Reimplantation eine Frühinfektion mit beta-hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe G. Diese wurde durch einen Austausch des Polyethylen-Inlays und der Kopf-Hals-Komponente sowie anschließender resistenzgerechter Antibiotikatherapie über 6 Wochen erfolgreich behandelt. Die Nachbeobachtungszeit für diesen Fall betrug 24,6 Monate.

In den anderen 4 Fällen zeigten sich klinisch, radiologisch und laborchemisch während der regelmäßigen Nachuntersuchungen keine Hinweise für Reinfektionen. Das Follow-up für diese Patienten betrug 23,9 Monate (15,3–28,6) Monate.

Komplikationen

Bei einer 80-jährigen Patientin trat postoperativ eine geschlossen nicht zu reponierende Luxation auf und es war eine offene Reposition notwendig. Nerven-

schäden oder Verletzungen der Gefäße traten in unserer Serie nicht auf, obwohl durch Narben- und Granulationsgewebe die Identifizierung anatomischer Strukturen bei den Reimplantationen erschwert war. Zug- und Dehnungsschäden an dem N. femoralis oder N. ischiadicus wurden nicht beobachtet.

Harris-Hip-Score (HHS) und Schulthess-Hüft-Score (SHS)

Nach durchschnittlich 24,1 (15,3–28,6) Monaten konnten alle Patienten nachuntersucht werden.

Der durchschnittliche Wert des untersucherorientierten HHS betrug 74 (53–88) von 100 erreichbaren Punkten. 2 Hüften wurden als gut, eine als befriedigend und zwei als schlecht klassifiziert. Der Punktwert für das Kriterium Schmerzen (maximal 44 Punkte) lag im Durchschnitt bei 38 (20–44) Punkten. Die Kriterien Funktion, Fehlstellung und Beweglichkeit erreichten in der Summe durchschnittlich 36 (33–48) Punkte von 56 möglichen Punkten.

Beim patientenorientierten SHS lag der durchschnittliche Wert bei 45 (30–60) von 100 zu vergebenden Negativpunkten. Bei analoger Auswertung zum HHS wurden eine Hüfte als durchschnittlich und 4 Hüften als schlecht bewertet. Es wurden gute Ergebnisse für die Schmerzfreiheit erzielt. 3 Patienten waren komplett schmerzfrei. Der mittlere Punktwert für das Item Schmerzen lag bei 2,8 von 20 Negativpunkten. Die Wahrnehmung der Gelenkfunktion im SHS war deutlich schlechter. Alle Patienten bemerkten subjektiv ein mehr oder weniger starkes Hinken und alle gaben Beeinträchtigungen bei der Führung des Haushaltes oder bei Freizeitaktivitäten an.

Diskussion

Der zweizeitige Wechsel einer Hüftendoprothese hat sich als Verfahren zur Sanierung einer chronischen Infektion einer Hüfte mit künstlichem Gelenk bewährt und in den meisten Zentren durchgesetzt [10]. Er kann gegenüber dem einzeitigen Wechsel auch bei unbekanntem Erreger und ungünstigen Weichteilverhältnissen durchgeführt werden [3]. Eine zementierte Implantatverankerung ist nicht erforderlich [11].

Es finden sich in der Literatur bezüglich der Infektionsausheilung nach zweizeitigen Wechseloperationen gute Ergebnisse. Beispielsweise beobachteten Sanchez-Sotelo et al. [12] nach über 10 Jahren Beobachtungszeit eine langfristige Sanierung der Infektionen in 87,5% bei 169 Fällen. Allerdings sinken die Erfolgsraten bereits kurz- und mittelfristig bei resistenten Keimen und Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr auf unter 80% [13,14].

In unserem Kollektiv mit 5 als „schwer zu therapieren“ eingeschätzten [3] periprothetischen Infektionen mit *Enterococcus faecalis* konnte in allen Fällen die Infektion saniert werden. Abgesehen von einer erfolgreich behandelten Frühinfektion mit einem Erregerwechsel traten keine Reinfektionen im Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 24,1 Monaten auf. Die Verwendung von Gentamicin-enthaltenen Knochenzement-Spacern ist nicht sinnvoll, da in 4 von 5 Fällen in unserer Kohorte eine Gentamicin high-level-Resistenz bestand. Diese high-level-Resistenzen sind möglicherweise auf den Kontakt der Erreger mit dem bei der Primäroperation verwendeten Knochenzement zurückzuführen. Auf das zugegebene Vancomycin waren die Enterokokken in allen Fällen sensibel.

Unsere Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen von Fink et al. [15], die zweizeitige Wechseloperationen mit einer Kombination aus systemischer und gezielter lokaler Antibiotikatherapie durchführten. Nach dem Ausbau der Prothese wurden Antibiotika enthaltende artikulierende Spacer für 6 Wochen implantiert, wobei das Antibiotikum im Zement entsprechend dem Resistogramm des Erregers gewählt wurde. Nach der Reimplantation wurde nochmals eine mehrwöchige systemische Antibiotikatherapie durchgeführt. Die Autoren fanden bei 36 Hüften nach durchschnittlich 35 Monaten Nachbeobachtung keine Reinfektionen.

Die Verwendung von Antibiotika-enthaltenden Platzhaltern ermöglicht nicht nur eine lokale Bekämpfung der Infektion. Durch sogenannte artikulierende Spacer kann zusätzlich die Beinverkürzung während der Interimsphase und die Verkümmern der das Hüftgelenk führenden Muskulatur vermindert werden. Hsieh et al. [16] verglichen zweizeitige Wechseloperation mit und ohne artiku-

lierende Spacer. Bei Hüften mit artikulierenden Spacern zeigten sich während der Interimsphase höhere Hüft-Scores und zudem war der Krankenhausaufenthalt kürzer. Nach der Reimplantation betrug bei vorheriger Verwendung artikulierender Spacer die Luxationsrate 1,8% und bei vorheriger Verwendung nicht-artikulierender Spacer 14,4%.

Unsere Ergebnisse mit einem durchschnittlichen Harris-Hip-Scores (HHS) von 74 (53–88) Punkten entsprechen den Ergebnissen anderer Autoren. Oussedik et al. [17] fanden bei 39 zweizeitig gewechselten Hüftgelenken nach 5 Jahren einen durchschnittlichen HHS von 75,5 Punkten. Erhart et al. [18] konnten bei einem Kollektiv mit Resektionsarthroplastiken während der Interimsphase einen Durchschnittswert im HHS von 63 (32–91) Punkten nach über 5 Jahren nach der Reimplantation messen. Lediglich ein Fünftel der Hüften wurde als gut oder sehr gut klassifiziert.

In unserem Kollektiv wurden im patientenorientierten Schulthess-Hip-

Score (SHS) die Gelenke deutlich schlechter als im Harris-Hip-Score (HHS) beurteilt. Ein Grund für die schlechte Korrelation zwischen SHS und HHS ergibt sich aus der unterschiedlichen Gewichtung des Kriteriums Schmerz (im SHS 20%, im HHS mit 44%) und der unterschiedlichen Berücksichtigung subjektiver funktioneller Behinderungen im Alltag, die im HHS weniger Eingang finden [9].

Zusammenfassend sind periprotetische Infektionen mit *Enterococcus faecalis* sehr seltene Infektionen [6]. Sie erfordern wie alle periprotetischen Infektionen an der Hüfte eine lange und für den Patienten belastende Therapie und stellen an die behandelnde Institution erhebliche personelle und materielle Anforderungen [19]. Durch eine zweizeitige Wechsellagerung in Kombination mit Vanomycin enthaltenden Spacern aus Knochenzement und einer systemischen Antibiotikatherapie mit Ampicillin bzw. Amoxicillin können sie mittelfristig erfolgreich saniert werden.

Fazit für die Praxis

Periprotetische Infektionen der Hüfte mit *Enterococcus faecalis* sind selten. Sie können durch zweizeitige Wechsellagerungen erfolgreich saniert werden. Dem Knochenzement-Spacer sollte Vanomycin beigemischt werden, da die Erreger auf Gentamicin resistent sind. Eine systemische Monotherapie mit Ampicillin bzw. Amoxicillin ist ausreichend. Auch nach erfolgreicher Sanierung der Infektion verbleiben häufig subjektiv behindernde funktionelle Einschränkungen des Gelenkes. OUP

Korrespondenzadresse

Dr. med. Thomas K. Lichtinger
Klinik für Orthopädie
Sankt Elisabeth Hospital GmbH
Stadtring Kattenstroh 130
33332 Gütersloh
thomas.lichtinger@web.de

Literatur

- Moellering RC, Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1994; 14: 1173–1176
- Euba G, Lora-Tamayo J, Murillo O et al., Pilot study of ampicillin-ceftriaxone combination for treatment of orthopedic infections due to *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 4305–4310
- Trampuz A, Zimmerli W, Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 243–251
- CJ Della Valle (2009), Periprotetische Infektion. In: CJ Della Valle (Hrsg) *Complications in orthopaedics. Total hip arthroplasty*. AAOS, Rosemont S 45–55
- Eberhardt C (2009) Spacer management in periprotetischen Infektionen. In: Kienapfel H, Kühn K-D (Hrsg) *The infected implant*. Springer, Heidelberg, S 61–71
- El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE et al., Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis* 2008; 47: 903–909
- Schäfer P, Fink B, Sandow D et al., Prolonged bacterial culture to identify late periprotetische joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1403–1409
- Harris WH, Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 1969; 51: 737–755
- Naal FD, Impellizzeri FM, Wasmer M et al.; Schulthess Hip Score (5 items) for assessing disability in patients undergoing total hip arthroplasty: Development and validation. *Orthopäde* 2010; 834–841
- Schmalzried TP, The infected hip: tell-tale signs and treatment options. *J Arthroplasty*. 2006; 21 (4 Suppl 1): 97–100
- Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J et al.; Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol update on „our institution’s“ experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty* 2009; 24: 1051–1060
- Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD et al., Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat* 2009; Res 467: 219–224
- Lim SJ, Park JC, Moon YW et al., Treatment of periprotetische hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty* 2009; 24: 1264–1269
- Parvizi J, Ghanem E, Azzam K et al., Periprotetische infection: are current treatment strategies adequate? *Acta Orthop Belg* 2009; 74: 793–800
- Fink B, Grossmann A, Fuerst M, et al., Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467: 1848–1458
- Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, et al., Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 1989–1997
- Oussedik SI, Dodd MB, Haddad FS, Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92: 1222–1226
- Erhart J, Jaklitsch K, Schurz M, et al., Cementless two-staged total hip arthroplasty with a short term interval period for chronic deep periprotetische infection. Technique and long-term results. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 303–310
- Bozic KJ, Ries MD, The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 1746–1751