

Robert Hudek, Hani Eltair, Mohamed Aboalata, Frank Gohlke

# Low-grade-Infektionen bei Schulterprothesen

## Zusammenfassung:

Endoprotheseninfektionen der Schulter stellen häufig ein komplexes Problem dar, das in der Regel eine operative Behandlung erfordert. Die typischen Behandlungsalgorithmen hinsichtlich Infektursache, Zeitpunkt und Keimspektrum sind auch bei dem Low-grade-Infekt zu berücksichtigen. Er unterscheidet sich aber von anderen Infekten dadurch, dass er häufig als solcher nicht erkannt wird. Das Therapiespektrum beinhaltet zum einen das prothesenerhaltende Debridement mit Komponentenwechsel sowie den 2-zeitigen, kompletten Prothesenwechsel unter Einsatz einer antibiotikabeladenen Interimsprothese. Von entscheidender Bedeutung ist die Erkennung eines Low-grade-Infekts, da die typischen klinischen Zeichen meist fehlen, und dessen sachgerechte Therapie, um eine Infektpersistenz und damit eine fortschreitende Schädigung des Knochenlagers zu vermeiden.

## Schlüsselwörter:

Low-grade-Infektion, Protheseninfektion Schulter, Therapiealgorithmus Protheseninfekt, Revisionsendoprothetik Schulter

## Zitierweise:

Hudek R, Eltair H, Aboalata M, Gohlke F: Low-grade-Infektionen bei Schulterprothesen.

OUP 2019; 8: 315–322

DOI 10.3238/oup.2019.0315–0322

## Einleitung

Die Schulterendoprothetik ist in der orthopädischen Chirurgie seit etwa 70 Jahren fest etabliert [1–4]. In den USA wurden 2008 etwa 50.000 Schulterprothesen implantiert, seither steigt diese Zahl jährlich um etwa 5000 Prothesen [5]. Dadurch steigt auch die Anzahl der Revisionseingriffe exponentiell [6, 7]. Vor 30 Jahren wurde eine Schulterprotheseninfektion zwischen 0,4 und 2,9 % angegeben [4]. Jüngere Ergebnisse berichten für anatomische Prothesen 1,1 % [8] und für inverse Implantate 3,8 % [9]. Bei den inversen Prothesen stellt die Infektion nach der Instabilität aber die zweithäufigste Komplikation dar [7]. In Deutschland werden an der oberen Extremität etwa 20.000 Prothesen/Jahr implantiert, woraus mehr als 3000 Wechseloperationen jährlich

resultieren [10]. Eine Low-grade-Infektion provoziert in der Regel keine schwerwiegenden oder letalen Komplikationen, sie führt aber bei der Endoprothetik zu frühzeitigen Lockerungen und zu teils chronischen, langwierigen Verläufen, die häufig einen 2-zeitigen und vollständigen Prothesenwechsel erforderlich machen.

Falls eine Infektion auftritt, werden in der Regel auch bei adäquater Behandlung oft unbefriedigende Ergebnisse erzielt [4, 11–13]. Ein Schulterprothesenwechsel wird oft nur von spezialisierten Abteilungen sicher beherrscht, da ein hohes Maß an Erfahrung erforderlich ist [14].

## Pathogenese und Klassifikation

Nach dem Zeitpunkt der Entstehung werden in der Regel 3 Hauptgruppen

gebildet, der Low-grade-Infekt stellt eine vierte, gesonderte Kategorie dar:

1. akuter, postoperativer Infekt (0–3 Monate),
2. verzögerter, postoperativer Infekt (3 Monate–2 Jahre),
3. Spätinfekt (> 2 Jahre),
4. Low-grade-Infekt (Zeitpunkt der Entstehung unklar, häufig nicht erkannt).

Der akute Infekt ist meistens die Folge einer intraoperativen Keimverschleppung durch pathogene Keime (z.B. *Staphylococcus aureus*). Eine frühzeitige lokale Rötung, Überwärmung und starke Schmerzen sind früh nach dem Eingriff vorhanden. Wundheilungsstörungen und Fieber sind ebenfalls typisch und werden daher schnell erkannt. Die verzögerte Infektion ist in der Regel ebenfalls durch perioperativ

## Low-grade infections in shoulder prostheses

**Summary:** An infected shoulder prosthesis is commonly encountered as a complex problem. It is challenging for the patient and the surgeon simultaneously because surgical treatment is mandatory in most of the cases. The treatment algorithms valid for prosthetic infections are applied in a Low-grade infection as well. They orientate on the infective cause, the timepoint of its appearance and the detected microbial spectrum. However, a Low-grade infection is difficult to recognize as such. Therapy options range from a prosthesis-preserving debridement with component replacement to a 2-step revision procedure including total and meticulous foreign body removal and temporary spacer implantation loaded with antibiotics. The detection of a Low-grade infection is the first and crucial step for an effective treatment because the typical infection signs are usually missing. An appropriate and early therapy is necessary in order to prevent the slow growing bacteria from further spread and persistence in the host tissue, because both can lead to progressive and significant bone damage.

**Keywords:** low grade infection shoulder, periprosthetic joint infection, treatment algorithm, revision arthroplasty shoulder

**Citation:** Hudek R, Eltair H, Aboalata M, Gohlke F: Low-grade infections in shoulder prostheses. OUP 2019; 8: 315–322 DOI 10.3238/oup.2019.0315–0322

verschleppte Keime verursacht, diese habe aber nur eine geringe Pathogenität. Ein Infekt entsteht dadurch stark verzögert. Diese Eigenschaften treffen vor allem auf niedrig pathogene Keime zu (z.B. *Staphylococcus epidermidis*). Die Spätinfektion erfolgt hingegen durch hämatogene Streuung. Sie manifestiert sich als systemischer oder subakut lokaler Infekt.

Die sog. Low-grade-Infektion ist eine besondere Entität, deren Ursache derzeit kritisch diskutiert wird. Die Besiedlung der menschlichen Schulter mit *Cutibacterium acnes* (zuvor als *Propionibacterium acnes* bekannt, umbenannt 2016) ist höher als an anderen Gelenken [15], und deshalb wird das Auftreten dieser Art von Infekten gerade in der Schulterchirurgie häufig beobachtet [15–22]. Weil die Low-grade-Infektion üblicherweise keine klinischen Infektzeichen präsentiert, wird sie selten und wenn, dann häufig erst sehr spät erkannt. Überwärmung und Rötung der Haut oder Fieber fehlen fast immer. Es imponiert meistens nur eine schmerzhaft eingeschränkte Beweglichkeit und allenfalls leicht erhöhte Entzündungsparameter (C-reaktives Protein, CRP zwischen 1–3 mg/dl). Der Keimnachweis langsam wachsender Bakterien ist zudem nicht trivial. Anaerobierkulturen mit besonderen Kulturmedien (Thioglycolat oder Blutkulturmedium) müssen angelegt werden [23]. Zudem werden

mehrere Gewebeproben aus unterschiedlichen Anteilen des periprosthetischen Gewebes gefordert [24].

Ein Low-grade-Infekt steht meistens in Zusammenhang mit Biofilmbildenden Bakterien [25]. Der häufigste Verursacher der Low-grade-Infektion der Schulter ist *C. acnes* (ca. 70 %) [19, 26]. Es ist ein opportunistisches Pathogen und kann invasive und chronische implantatassoziierte Infektionen verursachen [26]. Dabei ist vor allem der Biofilm verantwortlich, unter dem sich der Keim vor dem Zugriff des Immunsystems und vor Antiinfektiva versteckt. Ein Biofilm stellt einen sessilen Zusammenschluss von Bakterienzellen dar, der folgendermaßen definiert wird:

1. Die Keime müssen sich zu einem Substrat verbunden haben oder Verbindung zu einem Interface oder zu sich selbst haben. Inerte Oberflächen bieten hier einen idealen Haftgrund [25, 27].
2. Die Matrix des Biofilms muss aus zumindest teilweise selbst produzierten, extrazellulären, polymeren Substanzen bestehen.
3. Die Keime im Biofilm müssen einen anderen Phänotypen bezüglich Wachstum, Gen Expression und Proteinbiosynthese aufweisen, als ihre planktonischen Artgenossen (als einzelne Zellen in Flüssigkeit) [28]. So wurden die Grund-

züge eines Biofilms von Dunne et al. treffend als „Bakterien, Glykokalyx und Oberfläche“ zusammengefasst [29].

Die Eigenschaft niedrig pathogener Keime zur Produktion von Biofilmen stellt die Grundlage zur Entwicklung einer typischen Low-grade-Infektion dar. Die Diagnostik, Therapie und Prävention eines Low-grade-Infekts beschäftigt sich somit zwangsläufig mit den Eigenschaften des Biofilms. Wenn es gelingt, den Biofilm zu eliminieren oder die Keime an der weiteren Proliferation aus dem Biofilm zu hindern, kann es gelingen, den Low-grade-Infekt erfolgreich zu behandeln. Die Matrix aus der ein Biofilm konstruiert ist, kann aus endogen oder exogen produzierten Polysacchariden, Proteinen und/oder extrazellulärer DNA zusammengesetzt sein, die sich je nach Bakterienspezies und deren Untergruppen unterscheiden [28]. Eine Organisationsstruktur eines Biofilms kann aus einzelnen wenigen Zellen bis hin zu einer dicken Schicht aus multiplen Zelllagen bestehen, die sich strukturell und funktionell erheblich voneinander unterscheiden können [27]. Die Struktur des Biofilms orientiert sich in der Regel an der lokalen Infrastruktur, die dem Keim zur Verfügung steht. Dazu zählen die Verfügbarkeit von Nahrung, der Abtransport von Abfällen und Gas sowie die Platz-

bedürfnisse [29]. Meistens besteht im Biofilm ein komplexes Netzwerk aus Kanälen, durch die Nährstoffe in tiefere Regionen zu den Artgenossen transportiert werden.

Sobald ein Fremdkörper in Kontakt mit dem körpereigenen Gewebe kommt, so beschichtet der Wirt diesen Fremdkörper sehr rasch (innerhalb von Minuten) mit einer extrazellulären Matrix aus Proteinen, einer „Grundschicht“. Die verschleppten Keime bleiben dann an der Oberfläche dieser Grundschicht haften. Wenn es der Granulozytenabwehr des Wirtes nicht gelingt, das Pathogen an dieser ersten Haftung an der Oberfläche zu hindern, gewinnt der Keim in der Regel „das Rennen“. Der von Gristina et al. beschriebene „race for the surface“ ist dann damit für den Wirt verloren [30]. Wenn die Einbettung im Biofilm vollzogen ist, kann die neutrophile Granulozytenabwehr die Erreger kaum noch erreichen und eradizieren [31]. Die Resistenz gegenüber antimikrobiellen Mechanismen ist dann gegenüber ihrer planktonischen Form bis zum Faktor 1000, erhöht [32; 33]. Folglich bedürfen Infekte durch Biofilm-Bildner häufig einer chirurgischen Therapie [34, 35].

Während eine aseptische Schaftlockerung zementierter Schäfte nur sehr selten zu beobachten ist, lockert das Glenoid nach Verläufen von 10–15 Jahren meist aufgrund mechanischen Versagens aus. Dies wird vor allem durch Partikelabrieb provoziert. Dabei stellen männliches Geschlecht, eine posttraumatische Arthrose oder das Auftreten avaskulärer Nekrosen Risikofaktoren dar [36]. Radiologische Osteolysezonen rund um das Glenoid treten bereits regelhaft nach ca. 5 Jahren auf und sind nicht zwangsläufig durch einen Infekt verursacht [37]. Dies muss bei der präoperativen Beurteilung berücksichtigt werden. Eine vorzeitige Schaftlockerung nach weniger als einem Jahr stellt hingegen einen Hinweis für das Vorliegen einer Low-grade-Infektion dar.

### Klinik und Diagnostik

Die Diagnostik zur Erkennung von Protheseninfekten schließt laborchemische, radiologische, klinische Parameter und prädisponierende Risikofaktoren ein.

Dabei gelten die grundsätzlich prädisponierenden Faktoren für die Entstehung eines Infekts auch für den Low-grade-Infekt. Dazu zählen ein hohes Alter (> 80 Jahre), Diabetes mellitus, rheumatoide Arthritis, bereits implantierte Endoprothesen (Hüfte, Knie), vorhergehende Eingriffe am Schultergelenk, Hautläsionen sowie schlechter Ernährungszustand oder i.v. Drogenabusus [38]. Der Low-grade-Infekt scheint aber vor allem Männer und solche jüngeren Alters zu betreffen [39]. Sie erlitten mehr als doppelt so häufig eine Infektion in einer Langzeituntersuchung an über 2500 Patienten nach primärer Schulterendoprothetik als Frauen [39]. Der typische Low-grade-Keim *C. acnes* wird intraoperativ vor allem bei Männern vorgefunden [19, 40, 41]. Selbst bei gesunden Patienten kann bei einem schulterchirurgischen Ersteingriff aus intraoperativen Proben des OP-Situs *C. acnes* in über 36 % der Fälle nachgewiesen werden [41]. Bei einer Prothesenrevision liegt die Chance den Keim bei einem Mann zu finden bei mehr als dem Faktor 6 (Odds ratio, OR 6,4, 95 % CI: 3,1–14,1) [19].

Typisch für Low-grade-Infekte sind radiologische Lockerungszeichen im Röntgenbild. Wenn dort Osteolysen beobachtet werden, so steigt die Chance, einen *C. acnes* bei der Revision zu finden, um den Faktor 13 an (OR 12,9; 95 % CI: 2,9–92,5) [19]. Wenn also ein Saum um den humeralen Schaft innerhalb des ersten Jahres nach Implantation auftritt, so handelt es sich in der Regel um eine infektassoziierte Lockerung. Ein Saum um die zementierte Glenoidkomponente anatomischer Prothesen kann hingegen bis zu 2 mm betragen und tritt aseptisch nach etwa 5 Jahren oder später auf und ist in der Regel nicht infektassoziiert [37]. Weil die beobachterabhängige Variabilität bei der Beurteilung des Röntgenbilds hoch ist, wird beim Verdacht auf eine Lockerung die CT empfohlen [42]. Dabei wird die Darstellung der anatomischen Glenoidkomponente durch Lagerung des Arms in Abduktion wesentlich verbessert (ABER-Position = abduction and external rotation), da Metallartefakte, die von Schaft und Kalotte ausgehen, sich weniger auf

das Glenoid projizieren. Alternativ lassen sich Dual-energy-CT-Untersuchungen zur Artefaktreduktion mit gutem Erfolg durchführen.

Im Zweifel kann auch eine Szintigrafie helfen, weil sie eine Gewebereaktion als Stressreaktion erkennt und damit den erhöhten lokalen Stoffwechsel detektiert. Sie ist aber nicht in der Lage, dessen Ursache festzustellen, und eine Infektion kann daher nicht mit ausreichender Spezifität erkannt werden [43]. Die Genauigkeit liegt auch mit modernen Methoden höchstens zwischen 50 und 70 % [43].

Eine sonografisch kontrollierte Gelenkpunktion bietet sich bei erkennbaren Flüssigkeitskollektionen zur weiteren Diagnostik an. Eine blinde Punktion erweist sich oft als unzureichend, da kein repräsentatives Aspirat gewonnen werden kann.

### Therapiealgorithmus

Wenn der Verdacht auf eine Low-grade-Infektion besteht, so besteht in der Regel die Indikation zur operativen Versorgung. Die weitere Behandlung orientiert sich dann systematisch an der Ursache, dem Stadium, der Ausdehnung, dem Keimspektrum und dem allgemeinen Zustand des Patienten bzw. seinen Vorerkrankungen (Rheuma, Diabetes mellitus).

Als therapeutische Optionen bei manifestem Low-grade-Infekt bestehen:

1. partieller Wechsel der Komponenten oder
2. kompletter Wechsel der Prothese. Dieser kann a) einzeitig oder b) 2-zeitig unter Einsatz einer antibiotikabeladenen, artikulierenden Intersprothese erfolgen. Als Rückzugsoption bietet sich die Resektionsarthroplastik an. Für eine Arthrodesen reicht die knöcherne Abstützung zur Herbeiführung einer knöchernen Fusion nach Prothesenexplantation in der Regel nicht aus.

Bei Verdacht auf eine Low-grade-Infektion gilt es, zunächst die Diagnose zu sichern. Dies kann mitunter schwierig sein, da laborchemische und klinische Parameter in der Regel unauffällig sind. Eine aseptische Glenoidlockerung kann bei länger einliegender Prothese einen Infekt vortäu-



**Abbildung 1a)** Lockerung einer inversen Schulterprothese 8 Jahre nach Implantation bei einem 78-jährigen insulinpflichtigen Diabetiker; **b)** einzeitiger Wechsel auf eine inverse Revisionsprothese mit langem Schaft unter intraoperativem Nachweis von *C. acnes* und nachfolgender Antibiotikatherapie für 8 Wochen mit Breitspektrum  $\beta$ -Lactam (Sultamicillin); **c)** Lockerung der Revisionsprothese 2 Jahre nach dem Wechsel auf die Langschaftprothese; **d)** Wechsel der Revisionsprothese auf eine antibiotikabeladene Interimsprothese unter erneutem mikrobiologischem und histologischem Nachweis von *C. acnes* und nachfolgender Kombinationstherapie mit Vancomycin und Rifampicin; **e)** Wechsel der Interimsprothese auf ein Sonderimplantat mit distaler Verriegelung im Humerusschaft

schen. Eine Kontrollarthroskopie sollte dann angeboten werden, sie verfolgt 3 Ziele:

1. Beurteilung einer Glenoidlockerung,
2. der mikrobiologischen und histologischen Probenentnahme und
3. der endoskopischen Arthrolyse.

Bei Verdacht auf Beteiligung der Weichteile kann eine MRT helfen, Infiltrationen oder Abszesse zu erkennen. Bei einliegender Prothese können jedoch erhebliche metallische Artefakte das Bild stark beeinträchtigen, weshalb ein Röntgen/CT meist zu bevorzugen ist. Da in der Regel Biofilmbildner beteiligt sind, sollte in Abhängigkeit von Keimspektrum und Komorbiditäten ein 2-zeitiger Wechsel bevorzugt werden. Eine nicht zielgerichtete Antibiotikatherapie mit zu kurzer Behandlungsdauer ist dringend zu vermeiden [44].

## Therapieoptionen

### Arthroskopische Spülung

Eine arthroskopische Spülung ist zur vorübergehenden Entlastung eines

Empyems und zur Vermeidung einer Septikämie sinnvoll. Zur Behandlung einer Low-grade-Infektion kommt sie eigentlich nicht zu Einsatz, da sich dieser Infekt über einen langen Zeitraum entwickelt und nicht frühzeitig erkannt wird. Wenn ein Biofilmbildner involviert ist, ist eine arthroskopische Spülung selten erfolgreich und kaum indiziert [44].

### Offenes Debridement

Bei frühen Infektstadien kann in der Regel ein Debridement unter Erhalt der zementierten oder knöchern fest verankerten Prothesenteile durchgeführt werden [44]. Es stellt die Alternative zum Prothesenwechsel dar, sollte aber möglichst innerhalb der ersten 8 Tage nach Infektmanifestation durchgeführt werden [45]. Meistens macht sich eine Low-grade-Infektion aber erst nach längerem Zeitraum und mit Osteolysen um die Prothesenkomponenten bemerkbar, sodass auch der Wechsel der gelockerten Komponenten erforderlich ist. Wenn sich im Rahmen einer Kontrollarthroskopie der Verdacht auf ei-

nen Low-grade-Infekt bestätigt hat, so muss die weitere operative Strategie geplant werden, die ein chirurgisches Debridement obligat beinhaltet. Eine Spülung mit der Jet-Lavage mit lokalem Antiseptikum (z.B. Lavasept) und mehreren Litern Spülflüssigkeit (z.B. Ringer-Lösung) wird ebenfalls in jedem Revisionsfall gefordert. Der Wechsel von leicht zu entfernenden Teilen wie dem Polyethyleninlay oder der Glensphäre bei inversen Prothesen sollte immer durchgeführt werden, da somit auch Biofilme entfernt werden. Auch die Hohlräume, wie z.B. hinter der Glensphäre einer inversen Prothese, sollten eröffnet und gespült werden. Im Anschluss empfiehlt sich eine resistenzgerechte Langzeitantibiotikatherapie über einen Zeitraum von 3–6 Monaten.

### Einzeitiger Prothesenwechsel

Über den einzeitigen Wechsel ist in der Literatur wenig beschrieben [12, 46]. Vor dem Beginn einer antibiotischen Therapie müssen zunächst multiple Proben (mindestens 5 verschiedene Lokalisationen) zur mikro-

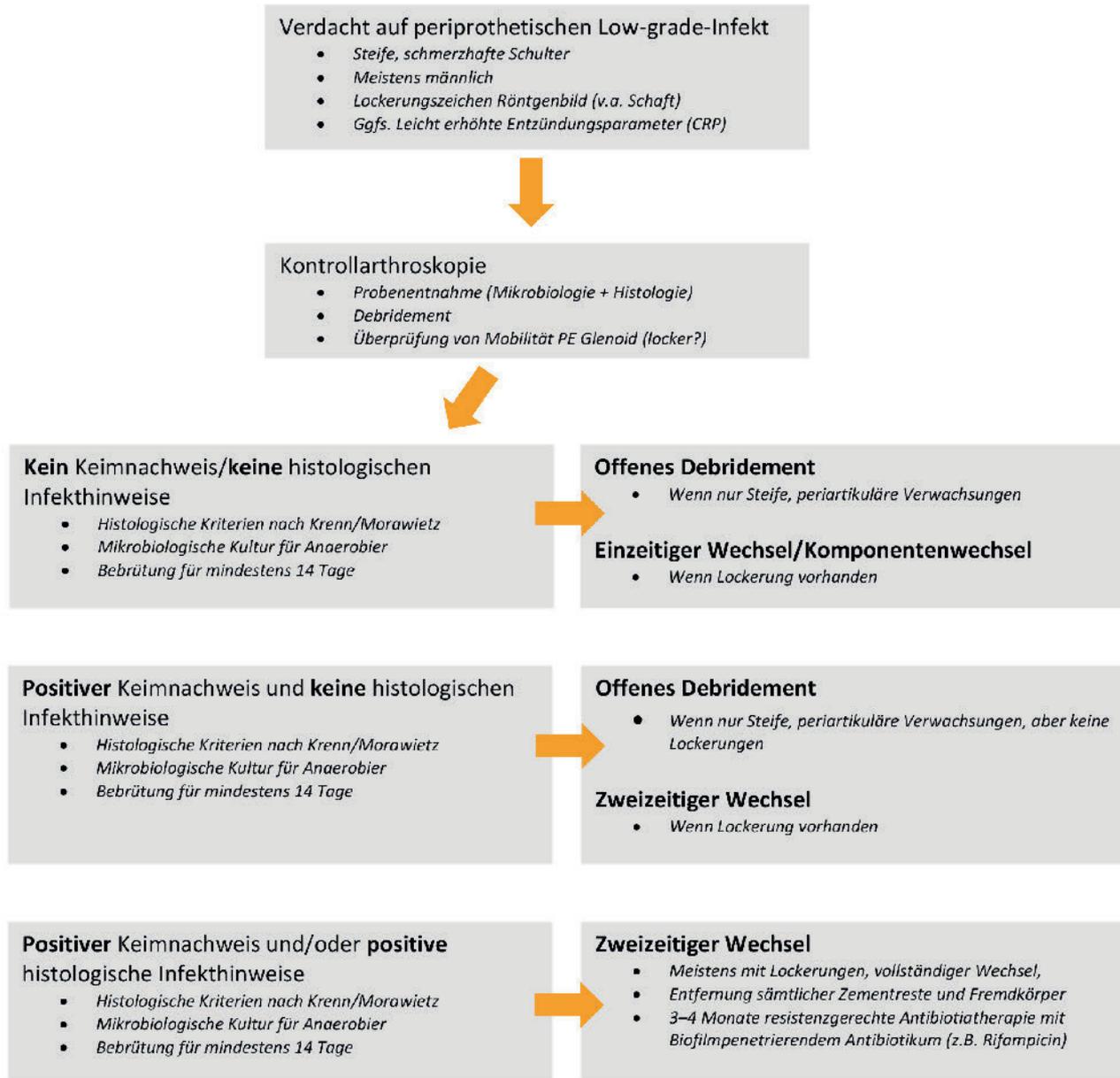


Abbildung 2 Therapiealgorithmus

biologischen Untersuchung aus repräsentativem Gewebe (Kapsel/Synovia) und aus dem Protheseninterface entnommen werden. Nach Prothesenentfernung wird gründlich debridiert und analog zum offenen Debridement unter ausreichender Spülung mit Lavasept und einigen Litern Ringer-Lösung gespült. Es sollte antibiotikabeladener Zement verwendet werden (empirisch Gentamycin/Vancomycin). Die Antibiotikatherapie erfolgt oft kalkuliert, da der Keim nicht bekannt ist. Erst nach Eintreffen des Antibiotogramms kann resistenzgerecht behandelt werden. Bei Anaerobiern kann die Anzucht allerdings bis zu 14 Tagen dauern. In einem Kollektiv

der Mayo Clinic (n = 2279) wurden lediglich 2 Patienten mit periprosthetischem Infekt mit einzeitigem Prothesenwechsel behandelt. Ein Patient wurde bereits 9 Monate später bei Infektrezidiv mit einer Resektionsarthroplastik versorgt [12]. Hsu et al. hatten retrospektiv 55 Patienten nach einzeitigem Prothesenwechsel für mindestens 2 Jahre und durchschnittlich 4 Jahren nachuntersucht. Bei der Studiengruppe wurde *C. acnes* kulturell nachgewiesen, bei der Kontrollgruppe nicht [47]. Weil kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt wurde, folgerten die Autoren, dass *C. acnes*-Infekte auch einem einzeitigen Prothesenwechsel unterzo-

gen werden können [47]. Die Interpretation dieser Ergebnisse ist aber schwierig, da *C. acnes* intraoperativ bei über 36 % der Patienten mit schulterchirurgischem Ersteingriff gefunden wird [41]. Somit kann der Keimnachweis auch die Folge einer Kontamination darstellen. Der Revisionsgrund wird von den Autoren nicht genannt, somit lässt sich die Frage nach der Effektivität eines einzeitigen Prothesenwechsels nicht konklusiv beantworten.

### 2-zeitiger Wechsel

Der 2-zeitige Wechsel stellt bei manifesten Low-grade-Infektionen unter Keimnachweis das Standardverfahren

dar, für das es in der Literatur ausreichende Evidenz gibt. Die gesamte Prothese wird entfernt, und eine antibiotikabeladene, artikulierende Interimsprothese (Spacer) wird implantiert (Abb 1 a–e). Die Ergebnisse für dieses Verfahren sind zuverlässig [12, 48, 49]. Der 2-zeitige Wechsel hat den Vorteil, dass die Biofilme samt der von ihnen besiedelten inerten Oberflächen entfernt werden. Der antibiotikabeladene Zement entfaltet lokal einen hohen Wirkspiegel. Mit einem artikulierenden Spacer lassen sich zudem spongiöse Flächen versiegeln, und die Beweglichkeit bleibt in geringem Umfang erhalten. Somit wird die Schrumpfung der periartikulären Weichteile verhindert und die Implantation der Revisionsprothese erleichtert. Auch die Planung des Wechseleingriffs unter Berücksichtigung von Knochen- und Weichteildefekten fällt bei einliegendem Spacer leichter, und die Implantatwahl ist besser planbar [50]. Der 2-zeitige Schulterendoprothesenwechsel wird in unserem Hause nach folgendem Therapiealgorithmus durchgeführt (Abb. 2):

1. präoperative Kontrollarthroskopie des Gelenks in einem separaten Eingriff und Entnahme mehrerer mikrobiologischer und histologischer Proben (vor Beginn der Antibiotikatherapie),
2. offene Revision des Gelenks mit Explantation der Prothese, Debridement und intraoperativer Probenengewinnung (Mikrobiologie und Histologie),
3. Implantation eines handgeformten, artikulierenden PMMA-Spacers, angereichert mit keimspezifischem Antibiotikum (Gentamycin/Vancomycin). Eine Verstärkung des Spacers durch einen implantierten Gewindestab ist empfehlenswert. Gegebenenfalls ist auch ein knöcherner Glenoidaufbau notwendig.
4. Reimplantation bei unauffälliger Klinik- und Entzündungsfreiheit. Im Zweifelsfall kann eine Sonografie gesteuerte Punktion vorgeschaltet werden. Wegen der begleitenden Weichteilschäden durch den Infekt und die ausgeprägte Narbenbildung ist in der Regel der Wechsel auf eine inverse Prothese erforderlich.

Alle Nekrosen, Fremdkörper und avitale Knochen sollten unter Erhalt der Vaskularisierung entfernt werden, um eine Infektpersistenz zu vermeiden. Der Prothesenschaft wird in der Regel über ein M.pectoralis gestieltes Knochenfenster entfernt. Verschiedene Meißel, eine hydraulische/elektrische Fräse und spezielle Räumhaken sind zur vollständigen Zemententfernung obligat [51]. Präoperativ sollten daher Röntgenbilder des gesamten ipsilateralen Humerus und zur Längenbestimmung auch der gesunden Gegenseite vorliegen. Zur Verankerung der Revisionsprothese sind mindestens 5 cm distal des gegenwärtigen Zementköchers erforderlich, dies definiert dann die Länge der Revisionsprothese. Sie muss präoperativ möglichst genau bestimmt werden, denn häufig sind Langschäfte mit 210 mm oder länger erforderlich. Gegebenenfalls muss ein Sonderimplantat angefertigt werden, dann sind längere Vorlaufzeiten oft unausweichlich. Nach dem Wechsel auf die Interimsprothese sollte für 6–8 Wochen eine resistenzgerechte Antibiotikatherapie unter Infektmonitoring erfolgen [33]. Vor der Reimplantation der Wechselprothese sollte ein antibiotikafreies Intervall von 2 Wochen erfolgen. Bei fehlendem Keimnachweis und negativen Infektparametern ist die Planung der Reimplantation möglich. Sollten bei der Reimplantation erneut Keime nachgewiesen werden, empfiehlt sich die weitere Gabe von Antibiotikum für insgesamt 3 Monate. Die Ruhigstellung bei einliegendem Spacer erfolgt mit einer Gilchristbandage, der Patient sollte zurückhaltend beübt werden. Der Nachteil der 2-zeitigen Versorgung liegt in der langen Behandlungsdauer und Ruhigstellung sowie der erneuten Operation/Narkose und dem anspruchsvollen operativen Verfahren.

### Antimikrobielle Therapie

Die antiinfektive Therapie begleitet den Prothesenwechsel für mehrere Monate. Eine möglichst frühzeitige Erkennung des Erregers ist daher wichtig. Bei allen operativen Verfahren sollten mehrere (mind. 5) mikrobiologische Proben inklusive Gewebestücken gewonnen werden. Diese sind von Kapsel/Synovia und dem In-

terface zur Prothese zu entnehmen. Von explantierten Komponenten sollte ebenfalls eine Probe entnommen werden. Außerordentlich hilfreich für den Keimnachweis ist die Sonikation der explantierten Prothese. Die Sonikation entfernt die Bakterien von der Oberfläche des Implantats [52] und zertrümmert die Biofilmfragmente in Suspensionen einzelner Zellen [53]. Die Sensitivität eines so gewonnenen Sonifikats ist einer konventionellen Gewebekultur überlegen (78,5 vs. 60,8 %;  $P < 0,001$ ), vor allem dann, wenn eine Antibiotikatherapie zwischen 4 und 14 Tagen vor der Implantatentfernung gestoppt wurde [54]. Die Sonikationsmethode wurde mehrfach bei periprothetischen Schulter- und Ellbogenprotheseninfekten [55, 56] und multiplen anderen implantatassoziierten Infekten eingesetzt [57].

Die mikrobiologischen Proben werden steril in Röhrchen für Anaerobierkulturen gegeben (Thio-Glycolat-Lösung oder Blutkulturflaschen), weil sonst die Anzucht langsam wachsender Anaerobier wie *C. acnes* nicht gelingt [58]. Zudem müssen immer repräsentative histologische Proben entnommen werden. Wenn histologische und mikrobiologische Proben einen Infekt belegen, sind Kontaminationen in der Regel ausgeschlossen.

Empirisch wird ein Breitspektrum-Antibiotikum mit grampositivem und -negativem Spektrum sowie Anaerobierwirkung empfohlen. In unserem Hause wird primär eine Kombination aus Ampicillin und Sulbactam in der kalkulierten Therapie verwendet. Bei nachgewiesenem Protheseninfekt werden 3 Monate als Behandlungsdauer angegeben [33]. Häufig wird eine Kombinationstherapie mit Rifampicin eingeleitet, da dies hilft, den Biofilm zu penetrieren. Es sollte jedoch nie alleine und stets in Kombination verabreicht werden [59]. *C. acnes* ist sehr empfindlich gegenüber einem breiten Spektrum an Antibiotika. Darunter zählen  $\beta$ -Lactame, Chinolone, Clindamycin und Rifampicin [60, 61]. Erste Resistenzen sind allerdings schon bekannt und breiten sich aus. 1983 wurden 104 *C. acnes* Isolate gegenüber 22 verschiedenen Antibiotika getestet, wobei der Keim lediglich gegenüber Metronidazol resistent war. Mittler-

weile liegen aber Berichte über Resistenzen gegenüber Makroliden, Clindamycin, Tetracyclinen und Trimethoprim-Sulfamethoxazol vor [57]. Die Resistenzrate von *C. acnes* liegt bei derzeit 2,6 % gegenüber Tetracyclinen, 15,1 % gegenüber Clindamycin und 17,1 % gegenüber Erythromycin [61]. Keine Resistenzen wurden hingegen gegenüber Linezolid, Benzylpenicillin, oder Vancomycin beobachtet [61]. Die Macrolid-Clindamycin-Resistenz ist vor allem dem breiten Einsatz bei der topischen und oralen Anwendung bei der Akne vulgaris geschuldet [62].

Bei der Behandlung von Biofilmen haben Rifampicin, Daptomycin und Ceftriaxon die höchste Effektivität, während Vancomycin, Clindamycin und Levofloxacin weniger wirksam sind. Im Tiermodell wurde die höchste Heilungsrate mit der Kombination aus Daptomycin und Rifampicin beobachtet (63 %), gefolgt von Vancomycin plus Rifampicin (46 %) [63].

### Schlussfolgerung

Low-grade-Infekte in der Schulterendoprothetik zeigen nicht die typischen Infektzeichen und werden deshalb oft erst sehr spät erkannt. Dabei sind vor allem biofilmbildende Keime ursächlich, allen voran *C. acnes*. Die frühzeitige und korrekte Erkennung einer Low-grade-Infektion ist für die Einleitung einer adäquaten Therapie wichtig. Chronisch manifeste Low-grade-Infekte werden in der Regel mit einer vollständigen Entfernung aller Fremdkörper und einem 2-zeitigen Prothesenwechsel behandelt. Die Herausforderungen bei der Behandlung bestehen in der Erkennung einer Low-grade-Infektion und der anspruchsvollen Operation im Falle eines 2-zeitigen Prothesenwechsels.

### Interessenkonflikt:

Keine angegeben.

### Literatur

1. Neer CS, Brown TH, Jr., McLaughlin HL: Fracture of the neck of the humerus with dislocation of the head fragment. *Am J Surg* 1953; 85: 252–8
2. Neer CS, 2nd: The classic: Articular replacement for the humeral head. *Clin Orthop Relat Res* 1955; 469: 2409–21
3. Neer CS, 2nd: Follow-up notes on articles previously published in the journal: articular replacement for the humeral head. *J Bone Joint Surg Am* 1964; 46:1607–10
4. Swanson AB, de Groot Swanson G, Sattel AB et al.: Bipolar implant shoulder arthroplasty. Long-term results. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 249: 227–47
5. Kim SH, Wise BL, Zhang Y et al.: Increasing incidence of shoulder arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93: 2249–54
6. Day JS, Lau E, Ong KL et al.: Prevalence and projections of total shoulder and elbow arthroplasty in the United States to 2015. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19: 1115–20
7. Somerson JS, Hsu JE, Neradilek MB et al.: Analysis of 4063 complications of shoulder arthroplasty reported to the US Food and Drug Administration from 2012 to 2016. *J Shoulder Elbow Surg* 2018; 27: 1978–86
8. Gonzalez JF, Alami GB, Baque F et al.: Complications of unconstrained shoulder prostheses. *J Shoulder Elbow Surg* 2011; 20: 666–82
9. Zumstein MA, Pinedo M, Old J et al.: Problems, complications, reoperations, and revisions in reverse total shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 20: 146–57
10. Statistisches Bundesamt: Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. 2011; www.destatis.de
11. Mileti J, Sperling JW, Cofield RH: Shoulder arthroplasty for the treatment of postinfectious glenohumeral arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A: 609–14
12. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD et al.: Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 382: 206–16
13. Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH: The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90: 460–5
14. Rolf O, Stehle J, Gohlke F. [Treatment of septic arthritis of the shoulder and periprosthetic shoulder infections. Special problems in rheumatoid arthritis]. *Orthopade* 2007; 36: 700–7
15. Patel A, Calfee RP, Plante M et al.: Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 2009; 18: 897–902
16. Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M: Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection* 2013; 41: 613–20
17. Bruggemann H, Lomholt HB, Kilian M: The flexible gene pool of Propionibacterium acnes. *Mob Genet Elements* 2012; 2: 145–8
18. Millett PJ, Yen YM, Price CS et al.: Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469: 2824–30
19. Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB et al.: Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94: 2075–83
20. Levy PY, Fenollar F, Stein A et al.: Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1884–6
21. Kelly JD, 2nd, Hobgood ER: Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467: 2343–8
22. Schneeberger AG, Gilbert MK, Sheikh R et al.: Non-purulent low-grade infection as cause of pain following shoulder surgery: preliminary results. *Chir Organi Mov* 2009, 93 Suppl 1: 71–7
23. Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA et al.: Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg* 2009; 19: 303–7
24. Hsu JE, Somerson JS, Vo KV et al.: What is a „periprosthetic shoulder infection“? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop* 2017; 41: 813–22
25. Trampuz A, Osmon DR, Hanssen AD et al.: Molecular and antibiofilm approaches to prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 414: 69–88
26. Agak GW, Kao S, Ouyang K et al.: Phenotype and antimicrobial activity of Th17 cells induced by Propionibacterium acnes strains associated with healthy and acne skin. *J Invest Dermatol* 2018; 138: 316–24
27. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP: Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318–22
28. Archer NK, Mazaitis MJ, Costerton JW et al.: Staphylococcus aureus biofilms: properties, regulation, and roles in human disease. *Virulence* 2011; 2: 445–9

29. Dunne WM, Jr.: Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 155–66
30. Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q: Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol* 1988; 14: 205–24
31. Kristian SA, Birkenstock TA, Sauder U et al.: Biofilm formation induces C3a release and protects *Staphylococcus epidermidis* from IgG and complement deposition and from neutrophil-dependent killing. *J Infect Dis* 2008; 197: 1028–35
32. Ceri H, Olson ME, Stremick C et al.: The calgary biofilm device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1771–6
33. Laffer R, Ruef C: [Diagnosis and treatment of prosthetic joint infections]. *Z Rheumatol* 2006; 65: 12, 14–7
34. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P et al.: Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis* 1982; 146: 487–97
35. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE: Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645–54
36. Fox TJ, Cil A, Sperling JW et al.: Survival of the glenoid component in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2009; 18: 859–63
37. Fox TJ, Foruria AM, Klika BJ, Sperling JW, Schleck CD, Cofield RH: Radiographic survival in total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2012; S1058–2746(13)00010–4 [pii] 10.1016/j.jse.2012.12.034
38. Kaandorp CJ, Van Schaardenburg D, Krijnen P et al.: Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease. A prospective study. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1819–25
39. Singh JA, Sperling JW, Schleck C et al.: Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg* 2012; 21: 1534–41
40. Hudek R, Sommer F, Abdelkawi AF, Kerwat M, Muller HH, Gohlke F: Propionibacterium acnes in shoulder surgery: is loss of hair protective for infection? *J Shoulder Elbow Surg* 2016; 10.1016/j.jse.2015.10.018
41. Hudek R, Sommer F, Kerwat M et al.: Propionibacterium acnes in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? *J Shoulder Elbow Surg* 2014; 23: 1763–71
42. Ho JC, Youderian A, Davidson IU, Bryan J, Iannotti JP: Accuracy and reliability of postoperative radiographic measurements of glenoid anatomy and relationships in patients with total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2012; S1058–2746(12)00541–1 [pii] 10.1016/j.jse.2012.11.015
43. Love C, Marwin SE, Palestro CJ: Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med* 2009; 39: 66–78
44. Coste JS, Reig S, Trojani C et al.: The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 65–9
45. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD et al.: Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 471–8
46. Ince A, Seemann K, Frommelt L et al.: One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 814–8
47. Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ et al.: Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for propionibacterium. *J Bone Joint Surg Am* 2016; 98: 2047–51
48. Jerosch J, Schneppenheim M: Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003; 123: 209–14
49. Berbari EF, Osmon DR, Duffy MC et al.: Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 216–23
50. Seitz WH, Jr., Damacén H: Staged exchange arthroplasty for shoulder sepsis. *J Arthroplasty* 2002; 17: 36–40
51. Gohlke F, Rolf O: [Revision of failed fracture hemiarthroplasties to reverse total shoulder prosthesis through the transhumeral approach: method incorporating a pectoralis-major-pedicle bone window]. *Oper Orthop Traumatol* 2007; 19: 185–208
52. Tunney MM, Patrick S, Curran MD et al.: Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3281–90
53. Trampuz A, Steinhuber A, Wittwer M et al.: Rapid diagnosis of experimental meningitis by bacterial heat production in cerebrospinal fluid. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 116
54. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al.: Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007; 357: 654–63
55. Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH et al.: Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1878–84
56. Vergidis P, Greenwood-Quaintance KE, Sanchez-Sotelo J et al.: Implant sonication for the diagnosis of prosthetic elbow infection. *J Shoulder Elbow Surg* 2011; 20: 1275–81
57. Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T et al.: Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 419–40
58. Shannon SK, Mandrekar J, Gustafson DR et al.: Anaerobic thioglycolate broth culture for recovery of Propionibacterium acnes from shoulder tissue and fluid specimens. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 731–2
59. Zimmerli W: [Role of antibiotics in the treatment of infected joint prosthesis]. *Orthopade* 1995; 24: 308–13
60. Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR et al.: Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 3424–6
61. Oprica C, Nord CE, Bacteria ESGoA-RiA: European surveillance study on the antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 204–13
62. Schafer F, Fich F, Lam M et al.: Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of Propionibacterium acnes isolated from patients with acne. *Int J Dermatol* 2013; 52: 418–25
63. Furustrand Taffin U, Corvec S, Betrisey B et al.: Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 1885–91



#### Korrespondenzadresse

Dr. med. Robert Hudek  
 Abt. für Schulterchirurgie  
 Rhön Klinikum AG  
 Salzburger Leite 1  
 97616 Bad Neustadt  
 robert@hudek.de