

Übersichtsarbeit

Frakturassoziierte Infektionen – Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie

Markus Rupp*, Nike Walter*, Susanne Bärtl, Robert Heyd, Florian Hitzenbichler, Volker Alt

*Der Autor und die Autorin teilen sich die Erstautorenschaft.

Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg: Prof. Dr. med. Markus Rupp, Dr. hum. sc. Nike Walter, Dr. med. Susanne Bärtl, Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt

Institut für klinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Regensburg: Dr. med. Robert Heyd

Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg: PD Dr. med. Florian Hitzenbichler

Zusammenfassung

Hintergrund: Frakturassoziierte Infektionen („fracture-related infection“, FRI) sind mit 7 253 gelisteten Fällen in Deutschland und einer Inzidenz von 10,7/100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern im Jahr 2018 eine Herausforderung für die Akteure im Gesundheitswesen.

Methode: Eine selektive Literaturrecherche in PubMed mit den Begriffen „fracture“, „infection“, „guideline“ und „consensus“ wurde durchgeführt. Zusätzlich zur Primärliteratur wurden internationale Leitlinien- und Konsensusempfehlungen ausgewertet.

Ergebnisse: FRI entstehen vornehmlich durch eine bakterielle Kontamination der Frakturregion. *Staphylococcus aureus* ist der am häufigsten nachgewiesene Erreger. Die Biofilmbildung ist die eigentliche Ursache für die oftmals schwierige Therapie, die sich auf chirurgische Maßnahmen sowie Antibiotika stützt und interdisziplinär erfolgen sollte. Therapieoptionen beinhalten ein implantaterhaltendes Vorgehen und ein-, zwei-, oder mehrzeitige Implantatwechsel. Ein Therapieversagen kommt in 10,3–21,4 % der Fälle vor. Die Evidenzlage für die Wirksamkeit verschiedener Therapieansätze beruht primär auf retrospektiven Kohortenstudien

(Evidenzlevel III). Daher werden häufig periprothetische Gelenkinfektionen und FRI zusammenfassend abgehandelt.

Schlussfolgerung: Die FRI ist eine zunehmende Herausforderung. Präventive Maßnahmen sollten optimiert und die Behandlung im interdisziplinären Rahmen abgestimmt werden. Aufgrund noch niedriger Evidenz für Diagnostik und Therapie sind hochwertige Studien notwendig, um den Herausforderungen von FRI in der klinischen Praxis besser zu begegnen.

Zitierweise

Rupp M, Walter N, Baertl S, Heyd R, Hitzenbichler F, Alt V: Fracture-related infection—epidemiology, etiology, diagnosis, prevention, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 17–24.
DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0233

Periprothetische Gelenkinfektionen und frakturassoziierte Infektionen („fracture-related infection“, FRI) sind mit 16 174 respektive 7 253 stationär behandelten Fällen im Jahr 2018 im orthopädisch-unfallchirurgischem Fachgebiet zunehmend von Bedeutung (1). Eine steigende Anzahl notwendiger operativer Frakturversorgungen mit Implantation von Osteosynthesematerialien bei gleichzeitig wachsendem Anteil älterer Personen sind eine Herausforderung für die gegenwärtige und zukünftige Versorgung von Patientinnen und Patienten (2). Häufig werden periprothetische Gelenk-

infektionen und FRI zusammenfassend abgehandelt. Der Komplikation von Infektionen der Frakturregion wurde erst im Jahre 2018 mit der Einführung und Definition des spezifischen Terminus „fracture-related infection“ in der internationalen Literatur Rechnung getragen (3).

Methode

Die vorliegende Übersichtsarbeit stützt sich auf eine selektive Literaturrecherche in PubMed mit den Suchbegriffen „fracture AND infection AND guidelines“ sowie „fracture AND infection AND consensus“. Neben internationalen Leitlinien- und Konsensusempfehlungen wurde Primärliteratur ausgewertet. Ziel der Arbeit ist es, aktuelle Standards in Diagnostik und Therapie als Praxisempfehlung zu formulieren sowie wesentliche Aspekte der Epidemiologie, Ätiologie und Prävention der Leserschaft näher zu bringen.

CME plus⁺

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die Fragen zu diesem Beitrag finden Sie unter <http://daebl.de/R95>. Einsendeschluss ist der 11.01.2025.

Die Teilnahme ist möglich unter cme.aerzteblatt.de

Tabelle 1	
Konfirmatorische und suggestive Kriterien einer frakturassoziierten Infektion nach Metsemakers et al. (3)	
konfirmatorische Kriterien	suggestive Kriterien
Fistel, Sinus oder Wunddehiszenz (mit Verbindung zum Knochen oder Implantat)	klinische Symptome – Schmerzen (ohne Belastung, mit zunehmender Dauer, neu auftretend) – lokale Rötung – lokale Schwellung – erhöhte lokale Temperatur – Fieber ($\geq 38,3^\circ \text{C}$)
Nachweis bzw. Ausfluss von Eiter aus der Wunde	radiologische Anzeichen – Knochenlyse (an der an der Fraktur bzw. periimplantär um das Implantat herum) – Implantatlockerung – Sequestrierung – Ausbleiben der Knochenheilung (z. B. Pseudarthrose) – Vorhandensein periostaler Knochenbildung (z. B. an anderen Stellen als der Frakturstelle oder im Falle einer konsolidierten Fraktur)
phänotypisch nicht unterscheidbare Erreger, die durch Kultivierung aus mindestens zwei separaten tiefen Gewebe-/Implantatproben identifiziert wurden	ein pathogener Organismus, der durch Kultur aus einer einzigen entnommenen Probe des tiefen Gewebes/Implantats identifiziert wurde
Vorhandensein von Mikroorganismen, bestätigt durch eine histopathologische Untersuchung mit spezifischen Färbetechniken für Bakterien oder Pilze oder mehr als fünf polymorphkernige Leukozyten pro Hauptgesichtsfeld	erhöhte Entzündungsmarker – Erythrozytensedimentationsrate (ESR) – Leukozytenanzahl – C-reaktives Protein (CRP)
	anhaltende, zunehmende oder neu auftretende Wunddrainage über die ersten postoperativen Tage hinaus ohne solide alternative Erklärung
	neu auftretender Gelenkerguss

Epidemiologie

In Deutschland kam es im Jahre 2018 bei 1,23 % aller Frakturen, die stationär behandelt wurden, zu einer FRI (1). Von 2008 bis 2018 wurde eine leicht steigende administrative Inzidenz von 5 556 Fällen (8,4/100 000 Einwohnerinnen und Einwohner) zu 7 253 Fällen (10,7/100 000 Einwohnerinnen und Einwohner) in Deutschland beobachtet (1). Weltweit kann mit einer weiteren Zunahme der FRI-Inzidenz gerechnet werden (e1). Eine besondere Herausforderung besteht bei FRI in Ländern mit mittlerem und niedrigerem Durchschnittseinkommen, da hier sowohl eine gesteigerte Inzidenz aufgrund der hohen Anzahl offener Frakturen als auch limitierte Ressourcen für eine chirurgische Therapie beziehungsweise Antibiotikabehandlung vorliegen (e2).

Ätiologie

FRI entstehen vornehmlich durch die bakterielle Kontamination der Frakturregion. Dies kann bei offenen Frakturen bereits durch das Trauma selbst, aber auch bei geschlossenen Frakturen perioperativ durch Inokulation von Erregern während der Operation in das Wundgebiet stattfinden. Insgesamt nimmt das Risiko einer FRI mit der Schwere des Weichteilschadens zu. Während für geschlossene Tibiaschaftfrakturen von 1–2 % Infektionen ausgegangen wird, betragen diese bei offenen Frakturen mit ausgedehnter Weichteilverletzung (Gustilo-Anderson Typ III) bis zu 42,9 % (4, 5). Die hämatogene Infektion – das Absiedeln von Erregern, deren Ursprung Haut, Mundhöhle, Respirations- oder Harntrakt sind, über das Blut in die Frakturregion – ist weniger häufig (5). Herausfordernd ist die Biofilm-

bildung der infektionsverursachenden Erreger. Als Biofilm wird die Aggregation von frei beweglichen (= planktonischen) Bakterienzellen an Oberflächen bezeichnet. Diese werden dort zu sessilen Zellen mit Bildung einer extrazellulären Polysaccharid-Matrix (e3). Bakterien in der planktonischen Phase gelten als verantwortlich für ein eher akutes Infektionsgeschehen, aber weitgehend gut therapierbar, während die sessile Form mit einem langsameren Infektionsprozess und ungünstigeren Therapieoptionen assoziiert ist.

Erregerspektrum

Wie auch für andere muskuloskeletale Infektionen sind *Staphylococcus aureus* (31,4–37,4 %) und *Staphylococcus epidermidis* (16,9–25,8 %) die am häufigsten FRI verursachenden Erreger. Andere Staphylokokken (8,4–18 %), Streptokokken (7,2 %), Enterokokken (2,4 %) und Cutibakterien (2,4 %) sind weitere grampositive Erreger, während gramnegative Bakterien, insbesondere Enterobakterien und Pseudomonas-Spezies, etwa ein Fünftel aller Erreger ausmachen (20,5–23 %) (6–8). Die Rate polymikrobieller Infektionen variiert (8,6–36 %), wobei diese öfter bei akuten Infektionen vorkommen (7–9). Ob es sich bei der FRI um eine akute oder chronische Infektion handelt, scheint keinen Einfluss auf das Erregerspektrum zu haben (9). Antibiotikaresistente Erreger spielen weltweit eine wichtige Rolle. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) kommt bei FRI in Deutschland nur marginal vor (~ 1 %), ist aber in den USA (44,1 %) und China (25,3 %) von größerer Bedeutung (e4–e6). Daher sollten Auslandsaufenthalte in der MRSA-Risikoanamnese berücksichtigt werden.

Definition und Diagnostik

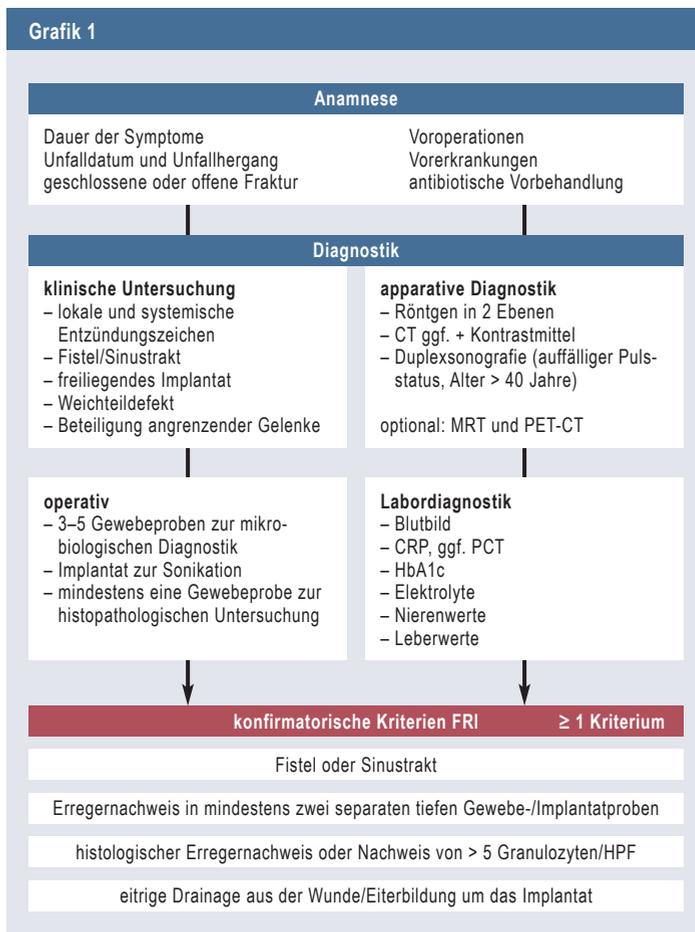
Durch das frühere Fehlen einer Definition wurden häufig Diagnosekriterien von periprothetischen Infektionen extrapoliert (e7). Schließlich wurde 2018 eine Konsensus-Definition für FRI, die sowohl konfirmatorische als auch suggestive Diagnosekriterien beinhaltet, veröffentlicht (Tabelle 1) (3).

Die Diagnostik ist weitestgehend klinische Routine. Neben der FRI selbst sollten hier auch systemische Erkrankungen Beachtung finden und mit Fachkolleginnen sowie -kollegen im interdisziplinären Austausch diskutiert und therapiert werden (Grafik 1). Für eine Optimierung der mikrobiologischen Diagnostik empfiehlt sich statt der üblichen Entnahme von intraoperativen Abstrichen die Entnahme von 3–5 Gewebeprobe. Diese sollten jeweils mit einem separaten sterilen Instrument aus der infizierten Region und nicht aus dem Bereich der Haut oder Fistel entnommen werden. Eine zusätzliche Einsendung des Implantats zur Durchführung einer Sonikation ist eine mögliche Ergänzung (e8). Hierbei wird das Fremdmaterial im Ganzen einer Ultraschallbehandlung unterzogen, um eine Ablösung möglicher Keime von der Materialoberfläche und aus dem Biofilm zu erzielen.

Präventive Maßnahmen

Neben allgemeinen von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und den Centers for Disease Control and Prevention (10, 11) empfohlenen Maßnahmen wie zum Beispiel Händedesinfektion, Verwendung von sterilem Instrumentarium und mehrfaches steriles Abwaschen des Operationsgebiets zeigen neuere Studien eine Überlegenheit von antiseptischen Lösungen auf Alkoholbasis wie Chlorhexidin zur Hautdesinfektion in der Risikominimierung für postoperative Infektionen (11, 12).

Einen wichtigen Stellenwert nimmt die Mitbehandlung von Komorbiditäten wie kardiale Grunderkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder Diabetes mellitus Typ II ein (13, 14). Zudem ist die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei orthopädischen und unfallchirurgischen Eingriffen essenziell. Bei geschlossenen Frakturen und elektiven Eingriffen ist hier die Einmalgabe eines Cephalosporins der 1. Generation, zum Beispiel Cefazolin, 15–60 Minuten vor Operationsbeginn empfohlen. Bei Überschreiten einer Operationsdauer von zwei bis drei Stunden sollte die Gabe wiederholt werden, wie dies in retrospektiven Kohortenstudien gezeigt wurde (15, 16). Bei offenen Frakturen ist die Evidenzlage bezüglich Art und Dauer eine Antibiotikaprophylaxe weniger einheitlich (15). Hier sollte die prophylaktische intravenöse Applikation des Antibiotikums so früh wie möglich erfolgen (e9). Bei erst- und zweitgradigen offenen Frakturen nach Gustilo-Anderson werden Cephalosporine der 1. und 2. Generation beziehungsweise Aminopenicilline plus Betalaktamase-Inhibitoren empfohlen, wobei eine Gabe über 24 Stunden hinaus nicht empfohlen wird (17). Bei drittgradigen offenen Frakturen sollte das gramnegative Keimspektrum breiter abgedeckt werden, weshalb Piperacillin/Tazobactam Mittel der Wahl sind. Eine Antibiotikumprophylaxe von mehr als 72 Stunden war bei drittgradigen offenen Frakturen hinsichtlich der



Diagnostisches Vorgehen bei frakturassoziiierter Infektion

CT, Computertomografie; CRP, C-reaktives Protein; FRI, frakturassoziierte Infektion; HbA1c, Hämoglobin-A1c; HPF, „high power field“ (Haupt Gesichtsfeld); MRT, Magnetresonanztomografie; PCT, Procalcitonin; PET-CT, Positronen-Emissions-Tomografie-Computertomografie

Reduktionsrate frakturassoziiierter Infektionen nicht überlegen (18). Bei komplexen und höhergradig offenen Frakturen konnte für die lokale Anwendung von Antibiotika ein guter Nutzen demonstriert werden. Diese kann in Form von Polymethylmethacrylat (PMMA)-Kugelketten, Kollagenschwämmen oder Knochenersatzmaterialien in Kombination mit verschiedenen Antibiotika erfolgen (19). Bei offenen Frakturen mit schwerem Weichteildefekt vom Typ Gustilo-Anderson Typ IIIB sollte die Weichteildeckung idealerweise innerhalb von 72 Stunden erfolgen, da hierdurch sowohl die Infektionsraten als auch das Versagen des Lappens gegenüber der verzögerten Lappendeckung nach 72 Stunden signifikant gesenkt werden kann, wie eine Metaanalyse basierend auf Daten aus 35 Fallserien und 8 Fallberichten zeigte (20).

In der chirurgischen Versorgung, insbesondere bei offenen Frakturen, ist ein adäquates Debridement mit der Entfernung von stark verschmutztem und nekrotischem Gewebe essenziell. Zudem sollte bei offenen Frakturen eine ausgiebige Spülung mittels Kochsalzlösung erfolgen (21). Bei der Primärversorgung von höhergradig offenen Frakturen wird zudem die temporäre Transfixation mit-

Tabelle 2

Evidenztabelle verschiedener Therapiemaßnahmen bei frakturassoziiertes Infektion*

Erstautor, Jahr	Studiendesign/Intervention	Follow-up	Outcome	Evidenz-niveau nach (34)
Rupp 2023 (25)	Studie mit Vergleichsgruppe: multidisziplinäre Behandlung (n = 59) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne multidisziplinäre Behandlung (n = 58)	12 Monate	– Amputationen: 3,4 % versus 6,8 %, p = 0,014 – Revisionen: 1,5 ± 1,2 (0–5) versus 2,2 ± 1,2 (0–7), p = 0,048	III, retrospektiv
Patterson 2023 (35)	Studie mit Vergleichsgruppe: „antibiotic bead pouch“ (n = 59) im Vergleich zur VAC-Therapie (n = 41)	33 Monate	geringere Amputationsrate und Revisionsoperationsrate bei „antibiotic bead pouch“: β = –1,08, 95%-KI: [–2,00; –0,17], p = 0,02	III, retrospektiv
Sliepen 2022 (29)	Studie mit Vergleichsgruppe: lokale Antibiotikatherapie (n = 251) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne lokale Antibiotikatherapie (n = 182)	mindestens 12 Monate	– 25/251 (10 %) Infektionsrezidiv mit lokaler Antibiotikagabe – 34/182 (18,7 %) Infektionsrezidive ohne lokale Antibiotikatherapie	III, retrospektiv
Sweere 2022 (31)	Studie mit Vergleichsgruppe: VAC-Therapie (n = 99) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne VAC-Therapie (n = 164)	mindestens 12 Monate	28/99 (28,3 %) Infektionsrezidiv bei VAC-Therapie versus 19/164 (11,6 %) Infektionsrezidiv ohne VAC-Therapie, p = 0,013, OR 1,036 [1,008; 1,066]	III, retrospektiv
Buijs 2022 (36)	Studie ohne Vergleichsgruppe: Kohortenstudie n = 114 akute FRI behandelt mit DAIR	12 Monate 23 Monate	– Versagen: 13 % nach 12 Monaten – Versagen: 18 % nach 23 Monaten	III, retrospektiv
McNally 2022 (30)	Studie ohne Vergleichsgruppe: Kohortenstudie n = 433, unterschiedliche Behandlungsstrategien	26 Monate	– Versagen nach DAIR 21,4 % – Versagen nach einzeitigem Wechsel 12,5 % – Versagen nach Konversion auf externes Osteosyntheseverfahren 10,3 % (aHR: DAIR versus Ext Fix 2,38 [0,96; 5,73])	III, retrospektiv
Rupp 2020 (37)	Studie ohne Vergleichsgruppe: n = 42 infizierte Pseudarthrosen Behandlung mit mehrzeitigem Vorgehen	–	– 6/42 (14,3 %) polymikrobielle Infektion – 21/42 (50 %) Keimwechsel im Rahmen von Folgeoperationen – gramnegative Infektion nur bei polymikrobiellen Infektionen und Keimwechseln	IV, retrospektiv
Haidari 2021 (32)	systematisches Review Infektionsraten bei VAC-Therapie 8 Studien (prospektive und retrospektive Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien), n = 332	–	2,8–34,9 % Infektionsrezidiv	III
Morgenstern 2021 (26)	systematisches Review Erfolgsraten in Abhängigkeit zeitlicher Klassifizierung 6 Studien (RCT, retrospektive und prospektive Studien), n = 276	–	Erfolgsraten nach DAIR Behandlung: – akute FRI: 86–100 % – verzögerte FRI: 82–89 % – späte FRI: 67 %	III
Kadhim 2017 (38)	systematisches Review/Metaanalyse Knochenheilung bei verschiedenen Rekonstruktionsverfahren 24 Studien (retrospektiv), n = 504	mindestens 18 Monate	Knochenheilungsrate gesamt 97,3 % (95,3–99,1 %)	III

*Evidenzlevel III beinhaltet Fall-Kontroll-Studien, retrospektive Kohortenstudien und systematische Reviews, bei Evidenzlevel IV handelt es sich um Fallserien. Die Ergebnisse sind in Prozenten oder Mittelwert und Standardabweichung angegeben.

aHR, adjustierter Hazard Ratio; DAIR, „debridement, antibiotics and implant retention“; Ext Fix, Fixateur externe; FRI, frakturassoziiertes Infektion; OR, Odds Ratio; KI, Konfidenzintervall; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; VAC-Therapie, Vakuumversiegelungstherapie

tels Fixateur externe empfohlen (22). Antimikrobielle Beschichtungen des Osteosynthesematerials mit Antibiotika oder Silber konnten in präklinischen Studien einen Vorteil hinsichtlich der Infektionsreduktion gegenüber nicht beschichteten Standardimplantaten zeigen (e10, e11). Beschichtete Implantate befinden sich auch bereits im klinischen Einsatz. Die Evidenz für ihre Vorteile beruht jedoch

derzeit noch auf Fallserien und -berichten (Evidenzlevel IV) (23, e12–e14).

In der postoperativen Wundnachsorge gelten die allgemeinen Maßnahmen wie die Verwendung von sterilem Verbandsmaterial sowie das strenge Einhalten der Handhygiene. Ein Unterschied zwischen einem frühen (< 48 Stunden postoperativ) und einem späteren (> 48 Stunden

postoperativ) Verbandswechsel konnte in Bezug auf die Infektionsraten in einer Metaanalyse basierend auf Daten aus drei randomisierten kontrollierten Studien nicht gezeigt werden (24). Dennoch wird empfohlen, den ersten Verbandswechsel nicht innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ durchzuführen, insofern dieser trocken ist und regelrecht anliegt (15).

Therapie

Allgemeine Aspekte

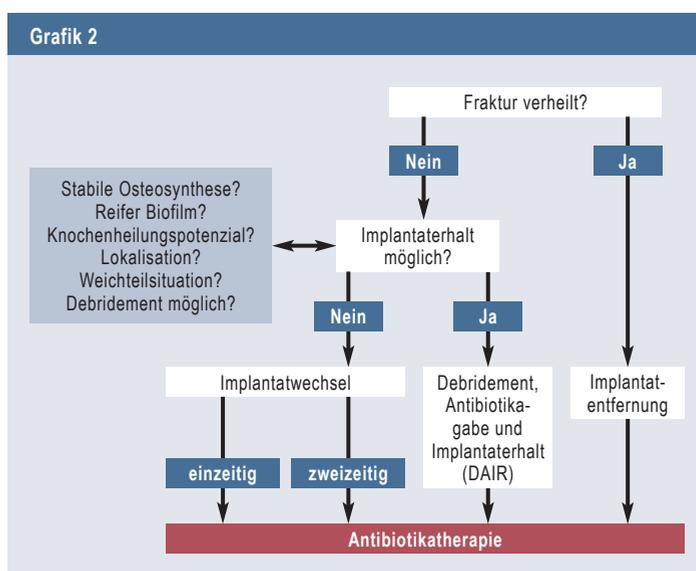
Das Ziel der FRI-Behandlung ist die infektionsfreie Konsolidierung der Fraktur. Sie stützt sich auf die Kombination aus chirurgischer Therapie und Antibiotikabehandlung und sollte interdisziplinär erfolgen. Zahlreiche Facetten – angefangen von der Weichteilsituation und der lokalen Durchblutung über Grunderkrankungen, das hohe Alter der Betroffenen, die psychische Verarbeitung des Traumas bis hin zur mehrwöchigen antibiotischen Therapie können die Expertise der Ärztinnen und Ärzte aus der Orthopädie sowie Unfallchirurgie übersteigen. In diesem Fall sollten verschiedene Fachdisziplinen eingebunden werden. Gemeinsame Visiten oder Boards sind probate Mittel, um Diagnostik und Therapie im Sinne der Patientin beziehungsweise des Patienten eng und effizient abzustimmen sowie Revisions- und Amputationsraten zu verringern, wie eine kürzlich publizierte retrospektive Kohortenstudie zeigte (25) (Tabelle 2).

Chirurgische Maßnahmen

Eine alleinige Gabe von Antibiotika kann aufgrund der auf den Implantaten im Biofilm lebenden Erreger zumeist nicht zur Ausheilung führen (Grafik 2). Für die Entscheidungsfindung bezüglich der chirurgischen Therapie spielen mehrere Kriterien eine Rolle. Neben der Bedeutung von intakten Weichteilverhältnissen, die als essenziell für eine Ausheilung angesehen werden, ist die Bewertung des weiteren Knochenheilungspotenzials hinsichtlich der Repositionsverhältnisse und der Stabilität der Osteosynthese wichtig. Zudem muss die Möglichkeit zum ausreichenden Debridement gegeben sein, um die Bakterienlast zu reduzieren.

Im einfachsten Fall ist die Frakturheilung so weit vorangeschritten, dass die Fraktur verheilt ist. Das einliegende Implantat kann daher problemlos entfernt werden und durch ein gründliches chirurgisches Debridement des ehemaligen Implantatlagers, der Weichteile und des verheilten Knochens die Infektion beherrscht werden.

Bei akuten Infektionen mit unreifem Biofilm und noch unverheilten Frakturen kommt das sogenannte „debridement, antibiotics, implant retention“ (DAIR)-Vorgehen in Frage (e15). Hierbei werden das einliegende Osteosynthesematerial belassen, ein adäquates chirurgisches Debridement und eine Spülung vorgenommen sowie eine antibiotische Therapie, am besten sowohl lokal als auch systemisch, durchgeführt. Voraussetzung für ein DAIR sind ausreichende Weichteildeckung, das Vorliegen einer stabilen Implantatsituation mit guter Reposition und ein chirurgisch gut zugängliches Implantatlager. Daher sollte ein DAIR bei einliegenden Verriegelungsmarknägeln vermieden werden. Hier kann bei intramedullär einliegendem Nagel kein ausreichendes Debridement erfolgen. Zudem ist das Belassen der Marknägel mit einer signifikant er-



Therapeutisches Vorgehen bei frakturassoziiertem Infektion. Modifiziert nach (13).

höhten Reinfektionsrate verbunden (e16) (Tabelle 2). In einer Metaanalyse basierend auf sechs Studien (randomisierte kontrollierte Studien, prospektive und retrospektive Kohortenstudien) mit insgesamt 276 Patientinnen und Patienten konnte gezeigt werden, dass das DAIR-Verfahren vor allem innerhalb der ersten 3 Wochen nach Frakturversorgung mit Erfolgsraten von 86–100 % am aussichtsreichsten ist (26).

Im Falle einer Implantatlockerung ist das Implantat in jedem Fall zu entfernen und eine Reosteosynthese durchzuführen, da Stabilität im Bereich der Fraktur Grundvoraussetzung sowohl für eine Infektionsberuhigung als auch für die Frakturkonsolidierung ist (e17). Genauso ist bei etablierter infizierter Pseudarthrose ein Belassen des Implantates nicht mehr angezeigt (e18). Daher kommen in diesen Situationen ein einzeitiger Implantatwechsel, ein zwei- oder mehrzeitiges operatives Vorgehen sowie – im Extremfall – auch die Amputation der betroffenen Extremität infrage. Besteht keine knöchernen Defektsituation und eine gute Weichteilsituation, so kann ein einzeitiger Implantatwechsel mit direkter Reosteosynthese nach entsprechendem Debridement stattfinden. Dies ist trotz noch nicht erzielter Infektionseradikation möglich, da eine antibiotische Therapie das neu eingebrachte Implantat von einer erneuten Keimbesiedelung abschirmt. Auch bei notwendiger plastischer Deckung mit knöcherner Defektrekonstruktion wird in der Literatur von exzellenten Langzeitergebnissen mit 94 % Infektionsfreiheit nach mehr als 6 Jahren bei einzeitigem Vorgehen berichtet (Evidenzlevel IV) (27, 28). Obwohl es möglich scheint, in hochspezialisierten Zentren mit entsprechendem multidisziplinären Therapieansatz bei begrenzter Knochendefektgröße solche exzellenten Ergebnisse zu erzielen, muss jedoch bisweilen bei Weichteil- und Knochendefekt ein zwei- respektive mehrzeitiges Vorgehen als Therapiestandard angesehen werden. Ziel der Therapie ist, im ersten Schritt die vorhandene Infektion zu kontrollieren und im zweiten Schritt bei Infektionsberuhigung den knöchernen Defekt zu rekonstruieren. Programmierete Revisionen mit multi-

Tabelle 3

Zielgerichtete antibiotische Therapie und orale Optionen*1

Pathogen	initiale zielgerichtete intravenöse Therapie	Optionen für Oralisierung
Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) und koagulasenegative Staphylokokken mit Methicillin-Empfindlichkeit	Flucloxacillin 6 × 2 g oder Cefazolin 3 × 2 g	bei einliegendem Fremdmaterial: Rifampicin 2 × 300–450 mg plus Cotrimoxazol 3 × 960 mg oder Levofloxacin 2 × 500 mg oder Doxycyclin 2 × 100 mg oder Clindamycin 3 × 600 mg
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) und koagulasenegative Staphylokokken mit Methicillin-Resistenz	Vancomycin nach Talspiegel (Ziel: 15–20 µg/mL) oder Daptomycin 1 × 8–10 mg/kg Körpergewicht	bei einliegendem Fremdmaterial: Rifampicin 2 × 300–450 mg plus Linezolid 2 × 600 mg oder Levofloxacin 2 × 500 mg oder Cotrimoxazol 3 × 960 mg oder Doxycyclin 2 × 100 mg oder Clindamycin 3 × 600 mg
Streptokokken	Penicillin G 6 × 4 Mio. I.E. oder Penicillin G 4 × 5 Mio. I.E. oder Ceftriaxon 1 × 2 g	Amoxicillin 3–4 × 1 g oder Clindamycin 3 × 600 mg
Enterokokken	Ampicillin 6 × 2 g plus Gentamicin 1 × 3 mg/kg (alternativ Ampicillin 6 × 2 g plus 2 × 2 g Ceftriaxon*2) bei Ampicillin-Resistenz oder Vancomycin nach Talspiegel (Ziel: 15–20 µg/mL) oder Daptomycin 1 × 8–10 mg/kg Körpergewicht bei Ampicillin-Resistenz	Amoxicillin 3–4 × 1 g bei Ampicillin-Empfindlichkeit (in der Regel <i>Enterococcus faecalis</i>) Linezolid 2 × 600 mg bei Ampicillin-Resistenz (in der Regel <i>Enterococcus faecalis</i> oder auch Vancomycin-resistenter Enterokokkus [VRE]), Therapiedauer limitiert auf vier Wochen
Enterobakterien (z.B. <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , etc.)	je nach Antibiogramm: Betalaktam-Antibiotika, z.B. Ceftriaxon 1 × 2 g oder Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4/0,5 g oder Meropenem 3 × 1 g	Ciprofloxacin 2 × 750 mg oder Levofloxacin 2 × 500 mg
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillin/Tazobactam 4 × 4/0,5 g oder Ceftazidim 3 × 2 g oder Meropenem 3 × 1 g ggf. plus Aminoglykosid (z.B. Tobramycin 1 × 5 mg/kg Körpergewicht für kurze Zeit)	Ciprofloxacin 2 × 750 mg oder Levofloxacin 2 × 500 mg
grampositive Anaerobier (<i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Finegoldia magna</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>)	Ampicillin/Sulbactam 3 × 2/1 g	Metronidazol 3 × 400–500 mg oder Clindamycin 3 × 600 mg oder Amoxicillin 3–4 × 1 g
<i>Candida sp.</i> , Fluconazol empfindlich	Caspofungin 1 × 50–70 mg	Fluconazol 1 × 400 mg
Kultur negativ	Ampicillin/Sulbactam 3 × 2/1 g	Rifampicin 2 × 300–450 mg plus Levofloxacin 2 × 500 mg

I.E., internationale Einheiten

*1 Die Auswahl der optimalen Substanz und Dosis richtet sich nach Begleiterkrankungen, Allergien, Organdysfunktion und natürlich auch nach der vorliegenden Resistenz. Die angegebenen Dosierungen gelten für nierengesunde Patientinnen und Patienten (aus Gründen der Übersichtlichkeit erfolgte eine Modifikation und Kürzung der Empfehlungen [39]).

*2 als mögliche Alternative analog zu den Therapieoptionen bei Endokarditis (e24)

plen Lavagen sollten aufgrund der Narkosebelastung für die Betroffenen und der Gefahr von Sekundärkontamination der Wunde mit anderen Bakterien der Vergangenheit angehören (e19). In Abhängigkeit vom klinischen Befund kann es in Ausnahmefällen für die Infektionseradikation nötig sein, bei ausbleibender Infektionsberuhigung das Debridement mehrfach zu wiederholen, sodass dann von einem mehrzeitigen Vorgehen gesprochen wird (Evidenzlevel III, *Tabelle 2*).

Schlüssel des Therapieerfolges sind neben dem adäquaten chirurgischen Debridement das Totraummanagement nach Knochenresektion mit lokalen Antibiotikaträgern sowie das Weichteilmanagement (29, 30). Liegt ein Weichteildefekt vor, ist unbedingt ein frühzeitiger Weichteilverschluss zu erzielen, wie bereits oben aufgeführt. Kurzfristig, das heißt auf wenige Tage beschränkt, können Vakuumversiegelungsverfahren („vacuum assistant closure“, VAC) oder „antibiotic bead pouches“ zum Einsatz kommen (e20). Die bakterielle Kolonisation des VAC-Systems kann möglicherweise als ursächlich für schlechtere Therapieergebnisse angesehen werden (30–32).

Bei fehlender plastisch-chirurgischer Kompetenz vor Ort ist eine frühzeitige Verlegung der Patientin beziehungsweise des Patienten in ein entsprechendes Zentrum ratsam.

Für die knöcherne Defektrekonstruktion stehen abhängig von der Lokalisation, der Größe und der Form des Defektes verschiedene Rekonstruktionsverfahren zur Verfügung. In diesem Zusammenhang hat sich in den letzten Jahren das sogenannte Masquelet-Verfahren beim zweizeitigen Vorgehen immer mehr etabliert. Dabei wird während des ersten operativen Eingriffs durch Platzhalter, mit antibiotikahaltigen PMMA-Knochenzement beschichtete sogenannte Spacer, zunächst die Infektion eradiziert und eine gut vaskularisierte Neomembran um die knöcherne Defektzone gebildet. In einer zweiten Operation werden nach circa 6 Wochen der Spacer entfernt und der Defekt mit autologem oder allogenen Knochen aufgefüllt (e21). Zusätzlich stehen zahlreiche Knochenersatzmaterialien zur Verfügung (e22). Bei segmentalen Knochendefekten haben sich Kallusdistaktionsverfahren, zum Beispiel der Segmenttransport nach der Ilizarov-Methode, bewährt (e23). In 3 % der Fälle muss eine Amputation als beste

Therapieoption in Betracht gezogen werden (33). Insbesondere bei älteren und multimorbiden Personen kann dies bei ausgeprägter Infektion notwendig werden (Tabelle 2).

Antibiotische Therapie

Die antibiotische Behandlung sollte sofort nach Abschluss der intraoperativen Probenentnahme zur mikrobiologischen Untersuchung und bei klinischem Verdacht auf eine Infektion eingeleitet werden. Eine Ausnahme besteht bei septischen Patientinnen und Patienten, bei denen die Therapie nach der Entnahme von Blutkulturen beginnen sollte. Dabei sollte die kalkulierte Therapie idealerweise das lokale Erregerspektrum gut abbilden, zum Beispiel kann ein Glykopeptid-Antibiotikum (Vancomycin) mit einem Betalaktam (Ceftriaxon oder alternativ Amoxicillin/Clavulansäure) kombiniert werden, um sowohl das grampositive als auch gramnegative Spektrum abzudecken. Sobald ein Erregernachweis vorliegt, muss die antibiotische Therapie natürlich angepasst werden (13).

Der additive Einsatz von Rifampicin ist nach aktuellen Erkenntnissen nur bei Staphylokokken-Infektionen sinnvoll, wenn Fremdmaterial weiterhin vorhanden ist. In der Regel wird die Wundheilung abgewartet, bevor Rifampicin ergänzt wird. Rifampicin kann aufgrund seiner hohen oralen Bioverfügbarkeit von Anfang an oral verabreicht werden. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass bei Rifampicin starke Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten können. Daher sollte eine Überprüfung auf mögliche Wechselwirkungen mit der Begleitmedikation der Betroffenen, insbesondere mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) und Marcumar, obligatorisch sein (13).

Insbesondere bei Linezolid ist ein orale Einnahme über vier Wochen aufgrund einer häufig auftretenden Knochenmarkstoxizität nicht möglich. Dann bleibt nur eine ambulante parenterale Antibiotikatherapie (APAT) übrig.

Zur Therapiedauer gibt es bei FRI keine spezifischen Studien; häufig orientiert man sich an den Empfehlungen für Protheseninfektionen, sodass die Therapiedauer in der Regel 12 Wochen beträgt (Tabelle 3).

Schlussfolgerung

Die frakturassoziierte Infektion ist eine zunehmende Herausforderung im klinischen Alltag. Vor diesem Hintergrund sollten präventive Maßnahmen optimiert und die Behandlung sorgsam im interdisziplinären Rahmen abgestimmt werden. Die Evidenzlage für die verschiedenen Therapieansätze beruht hauptsächlich auf retrospektiven Kohortenstudien.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 11.06.2023, revidierte Fassung angenommen: 23.10.2023

Literatur

- Walter N, Rupp M, Lang S, Alt V: The epidemiology of fracture-related infections in Germany. *Sci Rep* 2021; 11: 10443.
- Rupp M, Walter N, Pfeifer C, et al.: The incidence of fractures among the adult population of Germany—an analysis from 2009 through 2019. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 665–9.
- Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, et al.: Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. *Injury* 2018; 49: 505–10.
- Ktistakis I, Giannoudi M, Giannoudis PV: Infection rates after open tibial fractures: are they decreasing? *Injury* 2014; 45: 1025–7.
- Trampuz A, Zimmerli W: Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury* 2006; 37 (Suppl 2): 59–66.
- Rupp M, Baertl S, Walter N, Hitzenbichler F, Ehrenschrwender M, Alt V: Is there a difference in microbiological epidemiology and effective empiric antimicrobial therapy comparing fracture-related infection and periprosthetic joint infection? A retrospective comparative study. *Antibiotics (Basel)* 2021; 10: 921.
- Depypere M, Sliepen J, Onsea J, et al.: The microbiological etiology of fracture-related infection. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 934485.
- Corrigan RA, Sliepen J, Dudareva M, et al.: Causative pathogens do not differ between early, delayed or late fracture-related infections. *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 943.
- Baertl S, Walter N, Engelstaedter U, et al.: What is the most effective empirical antibiotic treatment for early, delayed, and late fracture-related infections? *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 287.
- Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al.: Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg* 2017; 152: 784–91.
- Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2018.
- Broach RB, Paulson EC, Scott C, Mahmoud NN: Randomized controlled trial of two alcohol-based preparations for surgical site antisepsis in colorectal surgery. *Ann Surg* 2017; 266: 946–51.
- Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, et al.: Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 572–8.
- Kortram K, Bezstarosti H, Metsemakers WJ, Raschke MJ, van Lieshout EMM, Verhofstad MHJ: Risk factors for infectious complications after open fractures; a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop* 2017; 41: 1965–82.
- Metsemakers WJ, Onsea J, Neutjens E, et al.: Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *Int Orthop* 2017; 41: 2457–69.
- Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike KC: Failure to redose antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 474–84.
- Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Dorlac WC: East Practice Management Guidelines Work Group: update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. *J Trauma* 2011; 70: 751–4.
- Messner J, Papakostidis C, Giannoudis PV, Kanakaris NK: Duration of administration of antibiotic agents for open fractures: meta-analysis of the existing evidence. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 854–67.
- Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, et al.: The effect of local antibiotic prophylaxis when treating open limb fractures: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint Res* 2018; 7: 447–56.
- Haykal S, Roy M, Patel A: Meta-analysis of timing for microsurgical free-flap reconstruction for lower limb injury: evaluation of the godina principles. *J Reconstr Microsurg* 2018; 34: 277–92.
- Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, et al.: A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. *N Engl J Med* 2015; 373: 2629–41.
- Rupp M, Popp D, Alt V: Prevention of infection in open fractures: where are the pendulums now? *Injury* 2020; 51 (Suppl 2): S57–S63.
- Alt V: Antimicrobial coated implants in trauma and orthopaedics—a clinical review and risk-benefit analysis. *Injury* 2017; 48: 599–607.
- Toon CD, Lusuku C, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS: Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-contaminated surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD010259.
- Rupp M, Walter N, Popp D, et al.: Multidisciplinary treatment of fracture-related infection has a positive impact on clinical outcome—a retrospective case control study at a tertiary referral center. *Antibiotics (Basel)* 2023; 12: 230.
- Morgenstern M, Kuehl R, Zalavras CG, et al.: The influence of duration of infection on outcome of debridement and implant retention in fracture-related infection. *Bone Joint J* 2021; 103: 213–21.
- Mifsud M, Ferguson JY, Stubbs DA, Ramsden AJ, McNally MA: Simultaneous debridement, Ilizarov reconstruction and free muscle flaps in the management of complex tibial infection. *J Bone Jt Infect* 2020; 6: 63–72.

28. McNally MA, Ferguson JY, Scarborough M, Ramsden A, Stubbs DA, Atkins BL: Mid- to long-term results of single-stage surgery for patients with chronic osteomyelitis using a bioabsorbable gentamicin-loaded ceramic carrier. *Bone Joint J* 2022; 104: 1095–100.
29. Sliepen J, Corrigan RA, Dudareva M, et al.: Does the use of local antibiotics affect clinical outcome of patients with fracture-related infection? *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 1330.
30. McNally M, Corrigan R, Sliepen J, et al.: What factors affect outcome in the treatment of fracture-related infection? *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 946.
31. Sweere V, Sliepen J, Haidari S, et al.: Use of negative pressure wound therapy in patients with fracture-related infection more than doubles the risk of recurrence. *Injury* 2022; 53: 3938–44.
32. Haidari S, IJpma FFA, Metsemakers WJ, et al.: The role of negative-pressure wound therapy in patients with fracture-related infection: a systematic review and critical appraisal. *Biomed Res Int* 2021; 2021: 7742227.
33. Bezstarosti H, van Lieshout EMM, Voskamp LW, et al.: Insights into treatment and outcome of fracture-related infection: a systematic literature review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2019; 139: 61–72.
34. Wright JG, Swiontkowski MF, Heckman JD: Introducing levels of evidence to the journal. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85: 1–3.
35. Patterson JT, Becerra JA, Brown M, Roohani I, Zalavras C, Carey JN: Antibiotic bead pouch versus negative pressure wound therapy at initial management of AO/OTA 42 type IIIB open tibia fracture may reduce fracture related infection: a retrospective analysis of 113 patients. *Injury* 2023; 54: 744–50.
36. Buijs MAS, van den Kieboom J, Sliepen J, et al.: Outcome and risk factors for recurrence of early onset fracture-related infections treated with debridement, antibiotics and implant retention: results of a large retrospective multicentre cohort study. *Injury* 2022; 53: 3930–7.
37. Rupp M, Kern S, Weber T, et al.: Polymicrobial infections and microbial patterns in infected nonunions—a descriptive analysis of 42 cases. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 667.
38. Kadhim M, Holmes L, Gesheff MG, Conway JD: Treatment options for nonunion with segmental bone defects: systematic review and quantitative evidence synthesis. *J Orthop Trauma* 2017; 31: 111–9.
39. Depypere M, Kuehl R, Metsemakers WJ, et al.: Recommendations for systemic antimicrobial therapy in fracture-related infection: a consensus from an international expert group. *J Orthop Trauma* 2020; 34: 30–41.

Anschrift des korrespondierenden Verfassers

Prof. Dr. med. Markus Rupp
 Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie
 Universitätsklinikum Regensburg
 Franz-Josef-Strauß-Allee 11
 93053 Regensburg
 markus.rupp@ukr.de

Zitierweise

Rupp M, Walter N, Baertl S, Heyd R, Hitzenbichler F, Alt V: Fracture-related infection—epidemiology, etiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 17–24. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0233



Zusatzmaterial
 eLiteratur,
www.aerzteblatt.de/m2023.0233 oder über QR-Code

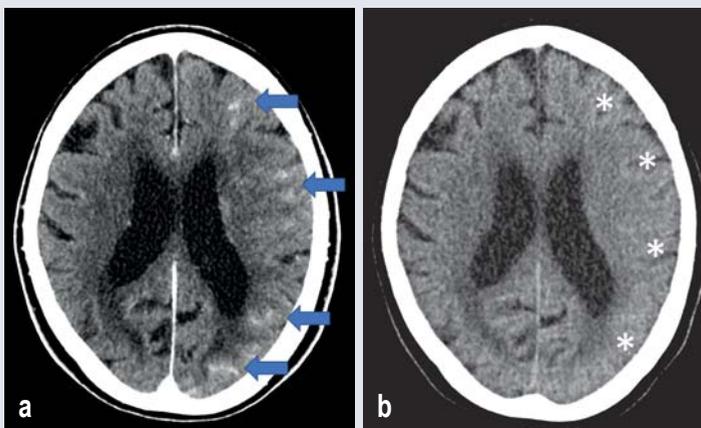
Die englische Version des Artikels im Internet:
www.aerzteblatt-international.de

KLINISCHER SCHNAPPSCHUSS



Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie

Eine 86-jährige Patientin wurde mit akutem posterolateralem ST-Elevationsinfarkt bei 3-Gefäß-koronarer Herzkrankheit aufgenommen. Es erfolgte eine Koronarangiografie mit 190 mL Ultravist 370. Periinterventionell fielen eine Vigilanzminderung (Somnolenz, GCS 12), Hemiparese links und bilaterale Pyramidenbahnzeichen (Babinski-Reflex) auf. Die Bildgebung mithilfe der nativen Computertomografie am selben Tag konnte eine kortikale Hyperdensität und eine verstrichene Mark-Rinden-Grenze als Hinweis auf ein kortikales Ödem sichtbar machen (Abbildungen a und b). Beides war am Folgetag nicht mehr nachweisbar. Elektroenzephalografisch zeigte sich bei der Patientin eine schwere diffuse Verlangsamung ohne epileptische Potenziale. Es erfolgte probatorisch ein Therapieversuch mit Levetiracetam (Antiepileptikum) 500 mg 1–0–1. Nach 72 Stunden war die neurologische Symptomatik regredient. Wir gingen von einer kontrastmittelinduzierten Enzephalopathie aus. Die Erkrankung ist mit einer Inzidenz von 0,3–2 % sehr selten. Pathophysiologisch handelt es sich um eine direkte Neurotoxizität mit einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke und endothelialen Dysfunktion. Als Risikofaktoren gelten Hypertonie, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, großes Kontrastmittelvolumen und männliches Geschlecht. Meist bildet sich die Symptomatik im Spontanverlauf (nach 24 bis 72 Stunden) vollkommen zurück. Auf eine erneute Kontrastmittelgabe sollte möglichst verzichtet werden.



a) Hyperdensitäten betont in den Gyri frontoparietal beidseits links > rechts (Pfeile), Differenzialdiagnosen: Subarachnoidalblutung, Kontrastmittelresiduum; b) Zeichen eines kortikalen Ödems, verstrichene Mark-Rinden-Grenze (Sternchen)

Institut für Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Klinikum Darmstadt

Prof. Dr. med. Rainer Kollmar, Dr. med. Julia Biesel, Klinik für Neurologie und Neurointensivmedizin, Klinikum Darmstadt GmbH, Rainer.Kollmar@mail.klinikum-darmstadt.de

Interessenkonflikt: Die Autorin und der Autor erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zitierweise: Kollmar R, Biesel J: Contrast-induced encephalopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 24. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0059

► [Vergrößerte Abbildung und englische Übersetzung unter: www.aerzteblatt.de](#)

Zusatzmaterial zu dem Beitrag

Frakturassoziierte Infektionen – Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie

Markus Rupp*, Nike Walter*, Susanne Baertl, Robert Heyd, Florian Hitzenbichler, Volker Alt

Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 17–24. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0233

eLiteratur

- e1. Court-Brown CM, McQueen MM: Global forum: fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Am* 2016; 98: e36.
- e2. Fonkoue L, Tissingh EK, Muluem OK, et al.: Predictive factors for fracture-related infection in open tibial fractures in a sub-saharan african setting. *Injury* 2023; 54: 110816.
- e3. Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L: Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. *Nat Rev Microbiol* 2018; 16: 397–409.
- e4. Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Morgenstern M, et al.: Time-dependent differences in management and microbiology of orthopaedic internal fixation-associated infections: an observational prospective study with 229 patients. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 76–81.
- e5. Wang B, Xiao X, Zhang J, Han W, Hersi SA, Tang X: Epidemiology and microbiology of fracture-related infection: a multicenter study in Northeast China. *J Orthop Surg Res* 2021; 16: 490.
- e6. Momaya AM, Hlavacek J, Etier B, et al.: Risk factors for infection after operative fixation of tibial plateau fractures. *Injury* 2016; 47: 1501–5.
- e7. Arens S, Hansis M, Schlege U, et al.: Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates—Clinical and experimental data. *Injury* 1996; 27 (Suppl 3): 27–33.
- e8. Renz N, Cabric S, Janz V, Trampuz A: Sonikation in der Diagnostik periprothetischer Infektionen Stellenwert und praktische Umsetzung. *Orthopade* 2015; 44: 942–5.
- e9. Lack WD, Karunakar MA, Angerame MR, et al.: Type III open tibia fractures: immediate antibiotic prophylaxis minimizes infection. *J Orthop Trauma* 2015; 29: 1–6.
- e10. Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, et al.: Gentamicin coating of metallic implants reduces implant-related osteomyelitis in rats. *Bone* 2003; 32: 521–31.
- e11. Fabritius M, Al-Munajjed AA, Freytag C, et al.: Antimicrobial silver multilayer coating for prevention of bacterial colonization of orthopedic implants. *Materials (Basel)* 2020; 13: 1415.
- e12. Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ: The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 1419–25.
- e13. Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M: Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury* 2017; 48: 2235–41.
- e14. Metsmakers WJ, Reul M, Nijs S: The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: a retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. *Injury* 2015; 46: 2433–7.
- e15. Metsmakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, et al.: General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg* 2020; 140: 1013–27.
- e16. Rupp M, Bärtl S, Lang S, et al.: Frakturassoziierte Infektionen nach Marknagelosteosynthese: Diagnostik und Therapie. *Unfallchirurg* 2022; 12550–58.
- e17. Foster AL, Moriarty TF, Zalavras C, et al.: The influence of biomechanical stability on bone healing and fracture-related infection: the legacy of Stephan Perren. *Injury* 2021; 52: 43–52.
- e18. Hoyt G, Bonyun M, Nauth A: Hardware considerations in infection and nonunion management: when and how to revise the fixation. *OTA Int* 2020; 3: e055.
- e19. Rupp M, Kern S, Walter N, et al.: Surgical treatment outcome after serial debridement of infected nonunion—a retrospective cohort study. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2022; 32: 183–9.
- e20. Rupp M, Walter N, Szymiski D, Taeger C, Langer MF, Alt V: The antibiotic bead pouch—a useful technique for temporary soft tissue coverage, infection prevention and therapy in trauma surgery. *J Bone Joint Infect* 2023; 8: 165–73.
- e21. Masquelet A, Kanakaris NK, Obert L, Stafford P, Giannoudis PV: Bone repair using the masquelet technique. *J Bone Joint Surg Am* 2019; 101: 1024–36.
- e22. Heiß C, Rupp M, Knapp G: Knochenersatz und Knochenaufbau. *Z Orthop Unfall* 2019; 157: 715–28.
- e23. Kadhim M, Holmes L, Gesheff MG, Conway JD: Treatment options for nonunion with segmental bone defects: systematic review and quantitative evidence synthesis. *J Orthop Trauma* 2017; 31: 111–9.
- e24. Okazaki F, Tsuji Y, Seto Y, Ogami C, Yamamoto Y, To H: Effects of a rifampicin pre-treatment on linezolid pharmacokinetics. *PLoS One* 2019; 14: e0214037.

Fragen zu dem Beitrag aus Heft 1/2024:

Frakturassoziierte Infektionen – Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie

Einsendeschluss ist der 11.01.2025. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Bei wie viel Prozent aller Frakturen, die 2018 stationär in Deutschland behandelt wurden, kam es zu einer frakturassoziierten Infektion?

- a) 0,23 %
- b) 1,23 %
- c) 5,32 %
- d) 10,13 %
- e) 12,30 %

Frage Nr. 2

Welche Erreger werden als die beiden am häufigsten Erreger für die Verursachung frakturassoziiierter Infektionen genannt?

- a) *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis*
- b) *Streptococcus pyogenes* und *Staphylococcus haemolyticus*
- c) *Escherichia coli* und Cutibakterien
- d) *Streptococcus pyogenes* und *Escherichia coli*
- e) *Staphylococcus haemolyticus* und Cutibakterien

Frage Nr. 3

Was versteht man im Zusammenhang mit einer frakturassoziierten Infektion unter einer Sonikation?

- a) eine Verminderung der Keimzahl auf einer Prothese mittels transkutanem Ultraschall
- b) eine Ablösung möglicher Keime von einem entnommenen Implantat mittels Ultraschall zwecks genauerer Diagnostik
- c) eine Bestimmung der Dicke des Biofilms auf einer Prothese mittels transkutaner Ultraschalluntersuchung
- d) der transkutane Einsatz hochfrequenter Töne zur Keimzahlverminderung auf einem Implantat bei akuter Infektion
- e) eine Verminderung der Keimzahl auf der Knochenhaut mittels transkutanem Ultraschall

Frage Nr. 4

Welches der folgenden Beispiele entspricht der im Artikel empfohlenen perioperativen Antibiotikatherapie bei geschlossenen Frakturen und elektiven Eingriffen?

- a) Einmalgabe von Doxycyclin 10–20 Minuten vor OP
- b) Einmalgabe von Rifampicin 20–40 Minuten vor OP
- c) Einmalgabe von Cefazolin 15–60 Minuten vor OP
- d) Einmalgabe von Cotrimoxazol 60–90 Minuten vor OP
- e) Einmalgabe von Trimethoprim 5–15 Minuten vor OP

Frage Nr. 5

In wie viel Prozent der Fälle werden frakturassoziierte Infektionen in den verschiedenen Ländern durch Methicillin-resistente-*Staphylococcus aureus*-Stämme ausgelöst?

- a) 1 % in Deutschland, 44 % in den USA, 25 % in China
- b) 25 % in Deutschland, 1 % in den USA, 44 % in China
- c) 44 % in Deutschland, 25 % in den USA, 1 % in China
- d) 14 % in Deutschland, 24 % in den USA, 31 % in China
- e) 31 % in Deutschland, 1 % in den USA, 25 % in China

Frage Nr. 6

Welche der Aussagen zur Therapie von erst- und zweitgradig offenen Frakturen trifft zu?

- a) Die Antibiotikagabe sollte über eine Dauer von 24 Stunden nicht hinausgehen.
- b) Es sollten keine Antibiotika eingesetzt werden.
- c) Von einer Spülung mittels Kochsalzlösung wird dringend abgeraten.
- d) Die Antibiotikatherapie sollte erst nach der Anbringung eines Fixateur externe erfolgen.
- e) Eine Antibiotikagabe sollte für mindestens 72 Stunden durchgeführt werden.

Frage Nr. 7

Vorausgesetzt der Verband nach einer Fraktur-OP liegt gut an und ist außen trocken, welcher Zeitraum wird im Text als frühester Zeitraum für den ersten postoperativen Verbandswechsel empfohlen?

- a) nach 6 Stunden
- b) nach 8 Stunden
- c) nach 12 Stunden
- d) nach 24 Stunden
- e) nach 48 Stunden

Frage Nr. 8

Welche Aussage zum „debridement, antibiotics, implant“(DAIR)-Verfahren trifft zu?

- a) Es ist bei Durchführung innerhalb der ersten drei Wochen nach Frakturversorgung zu 86–100 % erfolgreich.
- b) Es sollte bei intramedullär einliegenden Verriegelungsnägeln nicht angewandt werden.
- c) Es kann auch bei unzureichender Weichteildeckung durchgeführt werden.
- d) Es wirkt besonders gut bei Implantatlockerungen.
- e) Ein DAIR geht immer mit einem Wechsel des Implantats einher.

Frage Nr. 9

Lineolozid sollte nicht über einen längeren Zeitraum (4 Wochen) verabreicht werden. Welcher Grund wird im Artikel dafür genannt?

- a) eine häufig auftretende Knochenmarkstoxizität
- b) die Abnahme der Wirksamkeit aufgrund rascher Resistenzbildung
- c) Es treten starke Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auf.
- d) Es entsteht leicht eine Abhängigkeit.
- e) Die Patientinnen und Patienten entwickeln häufig eine Allergie auf das Medikament.

Frage Nr. 10

Wie werden im Artikel Infektionen genannt, deren Ursprung in Haut, Mundhöhle, Respirations- oder Harntrakt liegt und die durch das Absiedeln von Erregern aus der Blutbahn in die Frakturregion eindringen?

- a) dislokalisierte Infektionen
- b) disseminierte Infektionen
- c) metastasierte Infektionen
- d) hämatogene Infektionen
- e) dissoziierte Infektionen