



NEDERLANDSE
ORTHOPAEDISCHE
VERENIGING | NOV

Aanbeveling

Werkwijze behandeling Prothese Infecties Orthopedie

© 2015 's-Hertogenbosch, 1 september 2015
Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de NOV.

Uitgegeven door:
Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
Bruistensingel 128
5232 AC 's-Hertogenbosch
T +31 (0)73 700 34 10
nov@orthopeden.org
www.orthopeden.org
www.zorgvoorbeweging.nl

Vormgeving: Graaf Lakerveld Vormgeving, Culemborg

Inhoud

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | Inleiding | 5 |
| 2 | Behandelschema's | 8 |
| 2.1 | Debridement met retentie prothese (prothese in situ) | 8 |
| 2.2 | One-stage revisie | 10 |
| 2.3 | Revisie in 2 of meer tempi, met of zonder toepassing van lokaal antibiotica dragers in de interval periode | 12 |
| 2.4 | Definitieve explantatie, arthrodesse, amputatie | 14 |
| 2.5 | Antibiotische suppressieve behandeling | 17 |
| 2.6 | Niets doen: 'supervised neglect' | 17 |
| 3 | Kwaliteitseisen | 19 |
| 4 | Referenties | 22 |

1 Inleiding

Hierbij wordt de aanbeveling voor de werkwijze bij de behandeling van prothese infecties (Periprosthetic Joint Infections, PJI) gepresenteerd. Dit document dient als advies bij de verschillende behandelingen en wordt niet gezien als een verplichting. Er zou dus om gegronde redenen afgeweken kunnen worden van de aanbeveling.

Dit document is zorgvuldig samengesteld door de Werkgroep Orthopedische Infecties (WOI). De meest recente versie is steeds stap voor stap besproken. Iedere aanwezige op de WOI vergadering heeft suggesties kunnen inbrengen, die over het algemeen allemaal werden verwerkt in het document. Het definitieve document is officieel tijdens de laatste vergadering van 20 januari 2015 te Utrecht door iedere aanwezige goedgekeurd.

Alvorens tot behandeling van prothese infecties over te gaan, is het raadzaam de infectie te classificeren op een aantal punten. Hierop kan de manier en keuze van behandelen gebaseerd worden. Zo kan er onderscheid gemaakt worden in oppervlakkige en diepe infecties, in 'vroeg' of 'laat' na de implantatie van de prothese, of op basis van de duur van symptomen. Tevens kan er onderscheid gemaakt worden in soort verwekker, is deze 'goed' te behandelen met voorhanden zijnde (lokale) antibiotica of 'moeilijk'. Voor gedetailleerde beschrijvingen van deze classificaties zie 'diagnose en classificatie'. Ook is de patiënt zelf een belangrijke graadmeter voor de keuze van behandeling (bv onderliggend lijden of leeftijd).

Omdat bij de keuze van behandeling op een aantal punten, zoals operatieve techniek, locale en systemische antibiotica regime en duur beslissingen moeten worden genomen wordt geadviseerd dit in elk ziekenhuis door de afdeling Orthopaedie in multidisciplinair overleg te doen (zie hoofdstuk 3). Tijdens de behandeling kunnen tevens in deze setting

vervolg beslissingen worden genomen. Deze richtlijn focust in eerste instantie op heup- en knieprothesen, maar de gehanteerde principes zijn ook van toepassing op andere gewrichten.

2 Behandelschema's

Er zijn grofweg 6 behandelwijzen bij een aangetoonde of verdachte PJI:

- Debridement met retentie prothese (prothese in situ);
- Revisie van de prothese in 1 tempo;
- Revisie in 2 of meer tempi, met of zonder toepassing van lokaal antibiotica dragers in de interval periode;
- Definitieve explantatie, arthrodesse, amputatie;
- Antibiotische suppressieve behandeling;
- Niets doen: 'supervised neglect'.

Bij alle behandelstrategieën (behalve 'Niets doen') hoort een gerichte antibiotische behandeling.

2.1 Debridement met retentie prothese (prothese in situ)

Indicatie (voldoen aan alle voorwaarden):

- Vroeg postoperatief (< 3 maanden na index operatie) óf relatief korte symptomatologie (4-6 weken, ook bij hematogene infectie);
- Goed gefixeerde prothese;
- Weke delen van redelijke kwaliteit (vitaal en goed bedekte prothese met cutis/subcutis en kapsel).

Succes percentage debridement in situ wordt lager naarmate:

- aantal weken sinds de primaire plaatsing toeneemt (4 weken 90%, 8 weken 80%, > 8 weken 50%)⁶;
- Weke delen slechter zijn/worden;
- Er sprake is van moeilijk te behandelen verwekker (hoge MIC waarde of resistentie).

Belangrijke elementen in operatie

- Bij voorkeur geen antibiotica starten voor het afnemen van de kweken;
- Afnemen 5-6 vocht/weefsel kweken (geen uitstrijk) met afzonderlijke instrumenten;
- Excideren van al het geïnfecteerde weefsel (volledige synovectomie, absceswand resectie);
- Uitgebreid spoelen met 0.9% NaCL of Ringer Lactaat met pulse lavage;
- Vervanging van mobiele componenten is gerechtvaardigd alsdat zonder risico voor de resterende prothese mogelijk is (TKP: insert, THP: kop/liner), zo kan er ook debridement gedaan worden van het posterieure deel van de knie en de taper en binnenkant shell van de kop;
- Overwegen eventueel gebruik lokale carrier met antibiotica. NB: bij niet-oplosbare carriers een re-operatie plannen voor verwijderen van de carrier.

Bij persisteren infectie worden in de praktijk niet meer dan twee tot drie debridements uitgevoerd, afhankelijk van verwekker, patiënt en lokale situatie. Als de infectie dan nog niet bedwongen lijkt, is een prothese explantatie doorgaans noodzakelijk.

Antibiotica therapie:

- Principe behandeling: Antibiofilm behandeling;
- Gericht op gekweekte bacterie(ën), of als nog onbekend met een breed spectrum tot de diepe kweken bekend zijn, waarna versmalling van het spectrum;
- Duur: 3 maanden (advies: tenminste 10 dagen intraveneus, waarna verdere periode zo mogelijk per os).

2.2 One-stage revisie

Indicatie en Contra-indicaties:

- One-stage revisie kan een aannemelijke optie zijn mits voldaan wordt aan de volgende criteria. Deze set van criteria/voorwaarden voor een one-stage septische revisie zijn⁷:
 - Infectie komt niet meer in aanmerking voor debridement met retentie (door duur infectie en/of niet goed gefixeerde prothese);
 - Patient is niet septisch (dus geen systemische infectie symptomen);
 - Preoperatief bekend oorzakelijk micro-organisme (via kweek synoviaal vocht of weefsel), gevoelig voor beschikbare antibiotica;
 - Weke delen van redelijke kwaliteit (vitaal en goed bedekte prothese met cutis/subcutis en kapsel).

Opm. De preoperatieve identificatie van het oorzakelijk micro-organisme in synoviale kweken is essentieel voor direct adequaat toespitsen antibiotica op het oorzakelijk pathogeen (zowel lokaal in cement als systemisch via intraveneus/orale behandeling). Het oorzakelijk micro-organisme dient goed gevoelig te zijn voor antibiotica. De kweken zijn hierbij minimaal 14 dagen gekweekt en de patiënt is minimaal 14 dagen zonder antibiotica.⁷

- Absolute contra-indicaties voor one-stage septische procedure:
 - Septische patiënt (dus systemische infectie symptomen);
 - Falen van eerdere one-stage procedure;
 - Onduidelijke of afwezige pre-operatieve micro-organisme specificatie/identificatie;
 - Geen geschikte antibiotica (lokaal of systemisch) voorhanden;
 - Sinus tract met onduidelijke micro-organisme specificatie/identificatie.
- Relatieve contra-indicaties voor one-stage septische procedure:
 - Ernstige wekedelen betrokkenheid (inadequate wekedelen bedekking rond knie), welke plastisch chirurgische operatieve bedekking vereist;
 - Bij de knie: compleet verlies extensor mechanisme bij ernstige PJI (dan lijkt intramedullaire artrodese pen beste optie, via one-stage of two-stage procedure), of

- Forse ossale defecten (waarvoor allograft nodig is) of geassocieerde osteomyelitis (dienen gereseceerd en gereconstrueerd te worden, kan lastig zijn);
- Ernstig immunogecompromitteerde patiënt (bv chemotherapie).

Belangrijke voorwaarden praktische uitvoering one-stage septische revisie:

- Radicaal debridement is essentieel bij dit type chirurgie, naast . Deze bestaat uit resectie tot bloedend weefsel (bot en wekedelen), dus inclusief totale radicale synovectomie;
- Speciale instrumenten ter verwijdering implantaat en cement;
- Kweken (weefsel en evt. vocht, totaal 5-6, geen wattenstaaf/uitstrijk) van relevante gebieden (interface en kapsel) ter microbiologische en eventueel histopathologische analyse;
- Spoelen (low pulse lavage, 6L) met NaCl;
- Nieuw steriel instrumentarium en steriele kleding OK-team voorafgaand aan re-implantatie fase;
- Herhalen gift antibiotica bij OK-duur > 2x T1/2 dan wel bloedverlies/vocht resuscitatie > 1-2.2 Ltr;
- Bij voorkeur gecementeerd implantaat, waarbij er in geval van de knie veelal gebruik gemaakt moet worden van een hinged implantaat gezien de grote mate van debridement, waardoor een condylaire prothese niet genoeg stabiliteit aanbiedt.

Antibiotica behandeling:

Sluitend bewijs rond ideale duur ontbreekt. Het internationale consensus document geeft het algemene advies van 2-6 weken (micro-organisme specifieke) intraveneuze therapie, met de overweging voor een aanvullende orale periode.¹ De IDSA richtlijn beschrijft voor Stafylococce spp.: 2-6 weken micro-organisme specifieke intraveneuze therapie gecombineerd met Rifampicine, gevolgd door 3 maanden aanvullende orale behandeling (Rifampicine en Ciprofloxacine of Levofloxacine). Als rifampicine behandeling niet mogelijk is (bv allergie) wordt 4-6 weken intraveneuze therapie geadviseerd.⁸ Bij de overige pathogenen wordt 4-6 weken pathogeen-specifieke intraveneuze of hoge 'bioavailability' orale antibiotische behandeling geadviseerd.⁸

2.3 Revisie in 2 of meer tempi met of zonder toepassing van lokaal antibiotica dragers in de interval periode

Indicatie:

- Infectie komt niet meer in aanmerking voor debridement met retentie (zie voorwaarden voor debridement met retentie, na 2 pogingen);
- Toepasbaar bij zowel wel of niet moeilijk te behandelen verwekkers (hoge MIC waarde of resistentie);
- Weke delen matig (fistel, abces).

Belangrijkste elementen in operatie:

Explantatie:

- Bij de 1ste stage afnemen 5-6 vocht/weefsel kweken met afzonderlijke instrumenten;
- Na het kweken starten met breed spectrum antibiotica of eventueel gericht bij zekerheid over verwekker;
- Uitgebreide excisie cq. radicaal debridement van al het geïnfecteerde weefsel (volledige synovectomie);
- Uitgebreid spoelen met 0.9% NaCL of Ringer Lactaat met pulse lavage;
- Afhankelijk van lokale situatie en verwekker kan gekozen worden voor een tijdelijke spacer van botcement met antibiotica naar keuze, of geen spacer. Ook kan worden gekozen voor andere lokale carriers (bv kralen). In geval van de knie is het aan te bevelen zo nodig stabiliteit aan te bieden in de vorm van een fixateur externe of een spalk;
- Het kan nodig zijn het debridement, inclusief de implantatie van lokale AB drager, enkele keren te herhalen. De kliniek is hierbij belangrijkste graadmeter, hiernaast kan het CRP en de BSE geraadpleegd worden.

Interval periode:

- Afhankelijk van verwekker en algemene en lokale genezings-tendens wordt de duur van het interval bepaald;
- Bij gebruik van een spacer dient het gevoeligheidsspectrum van de verwekker goed bestudeerd te worden, daar vancomycine, clindamycine en gentamicine de werkzame antibiotica zijn in een spacer;

- In geval van lokale antibiotica (spacer/kralen) kan bijvoorbeeld gekozen worden voor een periode van 2 tot 6 weken (short term, korte interval periode). Hierna is de antibiotica afgifte niet meer sufficient waardoor de spacer weer kan gaan fungeren als een corpus alienum waar een biofilm op kan ontstaan. In het geval van een spacer kan gekozen worden voor een antibiotica vrij interval van minimaal 2 weken, alvorens tot re-implantatie over te gaan. Omdat er theoretisch biofilm formatie kan plaatsvinden in deze weken en de kweken bij re-implantatie vals negatief kunnen zijn, kan ook gekozen worden voor het weglaten van het antibiotica vrij interval. In dit geval vindt re-implantatie plaats onder antibiotica en kan er 6 weken worden doorbehandeld, mits de kweken negatief zijn bij re-implantatie;
- Bij moeilijke infecties kan voor een langere interval (long term) periode worden gekozen, waarin de patiënt tijdelijk uit het ziekenhuis wordt ontslagen, eventueel met lokale AB drager in situ (dan alleen als spacer, geen kralen);
- In dat geval en als geen lokale antibiotica worden gebruikt kan gekozen worden voor een antibioticabehandeling van 6 weken, waarna een antibioticavrij window van minstens 2 weken om de kweken weer betrouwbaar te maken (afhankelijk van verwekker en lokale situatie) voor re-implantatie;
- In geval van slechte bedekking door weke delen een plastisch chirurg reeds in consult vragen ter beoordeling en planning van aanvullende procedure ten tijde van de re-implantatie.

Re-implantatie:

- Bij voorkeur geen antibiotica starten voor het afnemen van de kweken;
- Afnemen 5-6 vocht/weefsel kweken met afzonderlijke instrumenten;
- Na kweken profylactische (of mogelijk therapeutisch!) antibiotica, gericht op eerdere verwekker;
- Debridement van overtollig en evt infectieus weefsel (ook kweken);
- Uitgebreid spoelen, aan te raden is 3 tot 6 liter 0,9% NaCl of Ringer lactaat evt aangevuld met povidon jood met pulse lavage;
- Bij twijfel over de infectieuze status kan gekozen worden voor opnieuw

- een intervalsituatie met evt antibiotische behandeling aan de hand van de nieuwe kweken;
- Plaatsen van gecementeerde of ongecementeerde prothese, waarbij het cement of de botgraft eventueel kan worden vermengd met antibiotica naar keuze; let bij cement wel op behoud van de sterkte;
 - Eventueel plastisch chirurg mee laten opereren voor aanvullende weke delen procedure (zie interval).

Na re-implantatie:

- In geval van een antibiotica behandeling met antibioticavrij window kan worden uitgegaan van de kweken, afgenomen bij re-implantatie. Als deze negatief zijn kan de antibiotische behandeling gestopt worden;
- In geval van een lokale antibiotica drager tijdens de interval periode zonder antibiotica vrij window zijn de kweken bij re-implantatie minder betrouwbaar en is het aan te bevelen 6 weken door te gaan met de antibiotische behandeling die ook werd toegepast in de interval periode;
- In het geval van een antibiotica vrij window kan er gestopt worden met antibiotica bij negatieve kweken;
- Mochten er (nieuwe) verwekkers worden aangetoond bij de re-implantatie dan is aanpassing van het regime aangewezen en kan tot 12 weken worden behandeld;
- De patiënt dient gedurende de antibiotische behandeling en enige tijd daarna gecontroleerd te worden op infectieparameters (tot normalisatie) en ook op lever en nierfuncties afhankelijk van soort antibiotica.

2.4 Definitieve explantatie, arthrodesse, amputatie

Afhankelijk van de toestand van het lokale bot- en omringend weefsel, alsmede de co-morbiditeit kan gekozen worden voor een exarticulatie of amputatie van het gewricht. In al het onderstaande speelt de wens van de patiënt een grote rol.



Arthrodesse/exarticulatie knie:

- Bijvoorbeeld bij een efficiënt extensormechanisme;
- In eerste fase geniet de externe fixateur de voorkeur waarbij de pinnen zo ver mogelijk van het gewricht worden geplaatst;
- Als de infectie zo goed mogelijk tot rust is gekomen kan gekozen worden voor
 - Verdere behandeling met de fixateur externe*
 - Optimalisering van fixatie d.m.v. plaat of intramedullaire fixatie*
 - Verwijderen van fixateur.

Amputatie bovenbeen:

- Als het gewricht niet voorzien kan worden van een adequate weke delen bedekking kan gekozen worden voor een amputatie van het bovenbeen. Het amputatie niveau dient zover mogelijk van het geïnfecteerde gebied te liggen. Wel dient rekening gehouden te worden met het dragen van een prothese in de toekomst, dus overleg met een revalidatie arts is in deze aangewezen;
- Bij amputatie door geïnfecteerd gebied kan gekozen worden voor een antibiotische nabehandeling van bijvoorbeeld 6 weken.

Definitieve Girdlestone Heup:

- In geval van ernstige bot- en spierschade (met name het abductor apparaat) waarbij het plaatsen van een prothese een slechte functionele prognose geeft.

* Definitieve fixatie wordt in mindere mate bereikt met fixateur externe dan plaat of intramedullaire fixatie⁹

2.5 Antibiotische suppressie infectie (in principe levenslang)

Indicatie:

- Inoperabele patiënt;
- Patiënt weigert operatie;
- Orale antibiotica beschikbaar met geen/weinig bijwerkingen, bij voorkeur één middel;
- CAVE: als een fistel zich onder AB therapie goed sluit, kan bij stoppen van AB therapie een recidief gepaard gaan met secreet stuwning en bijbehorende infectiesymptomen, mogelijk sepsis. Een persisterende fistel zonder pijnlijke prothese is op zich geen indicatie voor Ab suppressieve behandeling.

Antibiotica therapie:

- Principe behandeling: Suppressie;
- Gericht op gekweekte bacterie;
- Duur is afhankelijk van de klinische status en wens van de patiënt.

2.6 Niets doen 'supervised neglect'

- Bij een dusdanig mild klachtenpatroon kan het voorkomen dat de patiënt niet behandeld wil worden door middel van een operatie danwel suppressieve therapie. Ernstige co-morbiditeit of onverdraagzaamheid van antibiotica kunnen ook een rol spelen bij deze beslissing. Nauwgezette controle van 1 of 2 keer per jaar met een radiologische evaluatie is aan te bevelen.

3 Kwaliteitseisen behandeling PJI patiënten

Er zijn enkele voorwaarden vanuit de literatuur bekend die van belang zijn voor een optimaal resultaat van de behandeling van een PJI. Het behandelen van PJI is intensief, complex, kostbaar en bij uitstek multidisciplinair. Als er niet of niet volledig kan worden voldaan aan deze voorwaarden dan adviseren wij in geval van een persisterende infectie waarbij een indicatie bestaat voor behandelingen B t/m E (zie boven), patiënt door te verwijzen naar centra die wel voldoen aan onderstaande voorwaarden.

Hieronder worden de voorwaarden geformuleerd zoals geadviseerd vanuit de NOV om diagnostiek en behandeling van PJI goed te kunnen doen:

- 1 Snelle en adequate verwerking en info van kweekmateriaal en kweekuitslagen (bij voorkeur binnen 3 uur inzetten in een gecertificeerd lab). Protocolaire vastlegging van: behandeling, logistiek op afdeling, behandeling complicaties. door orthopedisch chirurg i.s.m. overige disciplines (zie verder).
- 2 Multidisciplinaire behandeling. Het behandelteam bestaat uit: orthopedisch chirurg en microbioloog en/of infectioloog
 - a Orthopedisch chirurg
 - met specifieke kennis over en ervaring met de diverse soorten orthopedische infecties en behandelstrategieën.
 - b Infectioloog
 - Met specifieke kennis over de verschillende antibiotica, de beschikbare antibiofilm antibiotica met de mogelijke bijwerkingen en interacties met co-medicatie, en andere specifieke problemen in orthopedische infecties. Optimaliseren gastheer.
 - c Medisch microbioloog
 - Met specifieke kennis over voor orthopedische infecties relevante pathogenen, hun virulentie, en de beschikbare antibiofilm antibiotica met de mogelijke bijwerkingen. In het laboratorium mogelijkheden tot specifieke kweekmethoden gericht op lang-

zaam groeiende bacteriën en herkenning van SCV. Mogelijkheid tot verrichten van weefselkweken en eventueel sonicatie.

- d Ziekenhuis hygiënist op afroep, zit meer op preventie en hoeft niet in kernteam
 - Ondersteunt de verantwoordelijke orthopeed bij de preventie van postoperatieve infecties (POWI), naleving van de richtlijnen, screenings van patiënten en personeel en eventuele isolatie van patiënten.
- e Plastisch chirurg op afroep, niet lid van het kernteam.
 - Bedekking van het gewricht door vitale weke delen en opvulling van ongewenste holten is essentieel voor preventie van PJI en osteomyelitis en in het kader van een adequate behandeling van PJI. Weke delen defecten kunnen ontstaan als gevolg van infectie en/of een wondgenezingsstoornis en hun behandeling. Binnen het behandelteam dient er daarom specialistische aanvullende plastische chirurgie beschikbaar te zijn, soms zelfs semi-acuut (binnen 2 a 3 dagen).
- 3 Minimaal wekelijks overleg in multidisciplinaire setting: orthopeed samen met de infectioloog en/of microbioloog. Het doel is de diagnose, status en de voortgang van de infectie behandeling te beoordelen inclusief medicatie veiligheid in een multidisciplinaire infectiebespreking.
- 4 Patiënten voorlichting over de noodzakelijke orthopedische chirurgische behandeling en de medicamenteuze aanpak voor de integrale infectiebehandeling.
- 5 Niet alleen dienen behandelaars specifieke kennis over de behandeling van infectiepatiënten te hebben. Ook is het aan te bevelen dat verpleegkundigen worden geschoold in de behandeling van infecties en in specifieke aspecten samenhangend met verzorging van infectie wonden.
- 6 Geadviseerd wordt up to date te blijven m.b.t. de behandeling van PJI door jaarlijks congresbezoek, bijvoorbeeld de European Bone and Joint Infection Society.

Het is noodzakelijk dat de resultaten van behandeling goed worden bijgehouden, met voldoende lange follow up (jaren). Dit is nodig om de kwaliteit van behandeling en transparantie te waarborgen.

4 Referenties

- 1 Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. J Parvizi, T Gehrke. 2013. ISBN 978-1-57400-147-1.
- 2 Della valle CJ. Springer, Behrend and Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection: An Algorithmic approach and the emerging evidence. 79th AAOS Annual Meeting, Feb 8th 2012.
- 3 Puig L et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. *BJJ* 2013;95:244-9.
- 4 Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *NEJM* 2007;357:654-64
- 5 Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic Joint Infections. *NEJM* 2004;351:1645-54.
- 6 Geurts, J.A. et al. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop* 2013;84:509-16.
- 7 Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange. It all began here. *BJJ* 2013;95-B, Suppl A:77-83.
- 8 Osmon DR, et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america. *Clin Inf Dis* 2013;56(1):e1-25.
- 9 Van Rensch PJH, Van der Pol GJ, Goosen JHM, Wymenga AB, De Man FHR. Arthrodesis of the knee following failed arthroplasty. *Kne Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014;22:1940-8.



NEDERLANDSE
ORTHOPAEDISCHE
VERENIGING | NOV