

Unfallchirurgie
<https://doi.org/10.1007/s00113-022-01200-0>
Angenommen: 17. Mai 2022

© Der/die Autor(en) 2022

Redaktion
Carl Neuerburg, München
Ben Ockert, München
Hans Polzer, München



Antibiotikaeinsatz zu Prophylaxe und empirischer Therapie von frakturassoziierten Infektionen in Deutschland

Eine Umfrage an 44 Kliniken

Susanne Bärtl¹ · Nike Walter¹ · Siegmund Lang¹ · Florian Hitzenbichler² · Markus Rupp¹ · Volker Alt¹

¹Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

²Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Antibiotika (AB) spielen eine wichtige Rolle in der Prophylaxe und Behandlung von Infektionen in der Unfallchirurgie. Dennoch scheint es gerade bei der Infektionsprophylaxe nach offenen Frakturen und auch bei der empirischen Therapie von frakturassoziierten Infektionen (FRI) große Unterschiede zwischen einzelnen Kliniken zu geben.

Methodik: An deutschen Universitäts- und berufsgenossenschaftlichen Kliniken wurde eine Umfrage zu Prophylaxe und empirischer AB-Therapie von FRI durchgeführt. Die AB-Regime wurden mit dem Resistenzprofil der Erreger bei 86 FRI-Patienten verglichen, um die theoretische Wirksamkeit der jeweiligen Therapien zu ermitteln.

Ergebnisse: Von 71 Kliniken antworteten insgesamt 44 (62,0 %). Bei geschlossenen Frakturen zeigte sich mit der Verwendung von Cephalosporinen in 95,5 % der Kliniken ein einheitliches Bild. Für offene Frakturen wurden 8 verschiedene AB-Regime berichtet, wobei Aminopenicilline/ β -Lactamase-Inhibitor (BLI) (31,8 %) am häufigsten genannt wurden. Für die empirische Therapie der FRI wurden 12 verschiedene AB-Regime angegeben, am häufigsten Aminopenicilline/BLI (31,8 %), Cephalosporine (31,8 %) und Ampicillin/Sulbactam + Vancomycin (9,1 %). Hinsichtlich der empirischen Therapie der FRI zeigten sich niedrige Sensibilitätsraten für Cephalosporine (65,1 %) bzw. Aminopenicillinen/BLI (74,4 %). Für die Kombination Vancomycin + Meropenem ergab sich mit 91,9 % die höchste hypothetische Sensibilität.

Diskussion: Im Abgleich mit dem vorliegenden, einrichtungsspezifischen Keimspektrum erscheint die Kombinationstherapie Vancomycin + Meropenem für die empirische Therapie sinnvoll, sollte jedoch Patienten mit mehrfachen Revisionseingriffen oder septischen Infektionsverläufen vorbehalten bleiben, um die Selektion hochresistenter Keime zu vermeiden.

Schlüsselwörter

Antibiotikaprophylaxe · Empirische Antibiotikatherapie · Lokale Antibiotikatherapie · Implantatassoziierte Infektion · Fraktur

Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00113-022-01200-0>) enthält zusätzlich den in der Umfrage verwendeten Fragebogen.

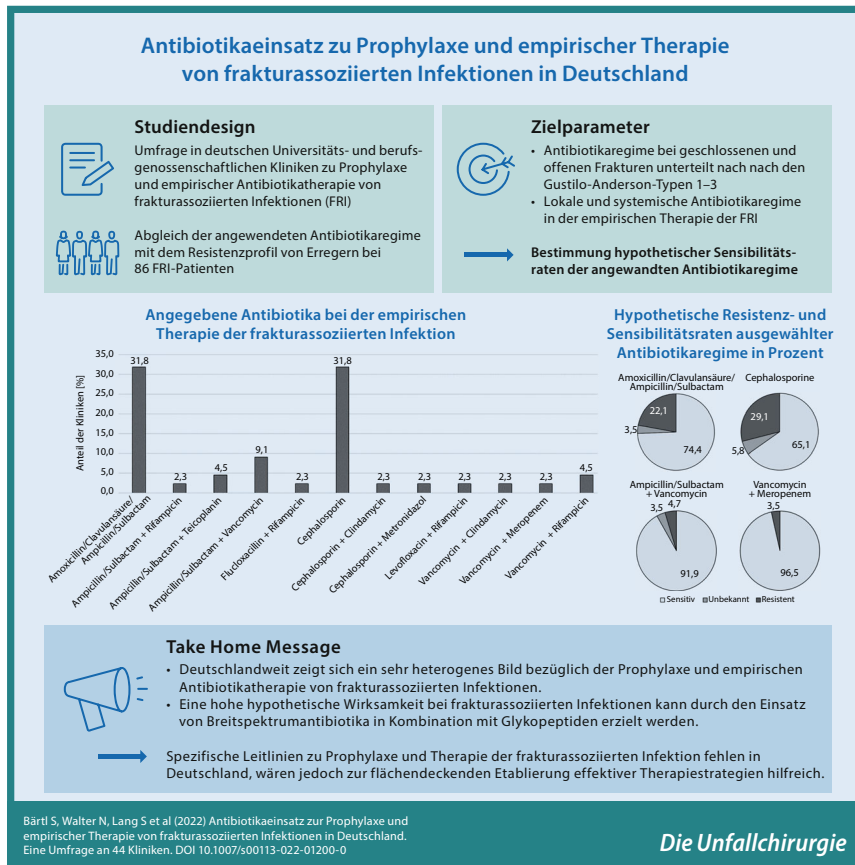


Zusatzmaterial online – bitte QR-Code scannen

Frakturassoziierte Infektionen (FRI) bergen eine enorme Belastung für das Gesundheitssystem. Während in der perioperativen Antibiotikumprophylaxe bei geschlossenen Frakturen die einmalige Gabe von Cephalosporinen der 1. und

2. Generation etabliert ist, so scheint es in der Prophylaxe und empirischen Therapie von FRI große Unterschiede zu geben. In diesem Beitrag werden in einer deutschlandweiten Befragung prophylaktische und empirische Antibiotikare-

Graphic abstract



gime bei FRI erfasst und im Kontext publizierter Resistogramme von Erregern bei FRI-Patienten beleuchtet, um die hypothetische Wirksamkeit der jeweiligen Therapien zu ermitteln.

Hintergrund und Fragestellung

Mit den Worten „Vom Ende einer qualvollen Therapie im Streckverband“ beschrieb Kuner [11] den revolutionären Wandel von der konservativen zur operativen Frakturbehandlung mit Einführung der Osteosynthese. Neben den zahlreichen Vorteilen dieser Verfahren birgt das Einbringen von Fremdmaterial das erhöhte Risiko einer frakturassoziierten Infektion (engl.: „fracture-related infection“, FRI) [5]. Die Infektionsraten können von 1–2% bei geschlossenen Frakturen bis hin zu mehr als 30% bei drittgradig offenen Frakturen nach Gustilo und Anderson (GA) reichen [12]. In Deutschland liegt die Inzidenz der FRI bei 11/100000 Einwohner [19] und stellt damit sowohl sozioökonomisch als auch für den

einzelnen Patienten eine erhebliche Belastung dar [13, 18]. Somit hat die Prävention der FRI oberste Priorität. In Deutschland liegen zwar allgemeine Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikumprophylaxe vor [1], einheitliche Leitlinien bezüglich der Auswahl innerhalb verschiedener Antibiotikaklassen existieren jedoch nicht. Die Paul-Ehrlich-Gesellschaft empfiehlt bei geschlossenen Frakturen die perioperative Anwendung von Cephalosporinen oder Aminopenicillinen/β-Lactamase-Inhibitor (BLI); bei höhergradigen offenen Frakturen sollen zudem Anaerobier erfasst werden [17]. Expertenempfehlungen befürworten auch den Einsatz lokaler Antibiotika (AB) sowohl bei der Infektionsprävention bei komplexen offenen Frakturen als auch in der Behandlung der FRI [6].

In Bezug auf die empirische Behandlung der FRI, d.h. zu einem Zeitpunkt zu dem der Erreger aus den intraoperativ gewonnenen mikrobiologischen Proben bzw. die entsprechenden Resistenzprofile noch nicht vorliegen, gibt es in-

nerhalb Deutschlands keine spezifischen Empfehlungen. In einem kürzlich veröffentlichten Konsenspapier wird empfohlen, die empirische Therapie auf lokale Resistenzraten, die verfügbaren AB und patientenindividuelle Risikofaktoren abzustimmen. Die antibiotische Therapie sollte demnach Breitspektrum-AB, wie Lipopeptide oder Glykopeptide, enthalten und gramnegative Erreger erfassen [6]. Inwiefern diese Empfehlungen in Deutschland zur Anwendung kommen, bleibt unklar.

Ziele der vorliegenden Studie waren es deshalb, (1) die aktuellen lokalen und systemischen antibiotischen Therapiestandards in der Prophylaxe und Therapie der FRI an deutschen Kliniken zu erfassen und (2) diese im Kontext hypothetischer Resistenz- bzw. Sensibilitätsraten von Erregern bei FRI zu evaluieren, um daraus eine entsprechende Empfehlung zur AB-Therapie ableiten zu können.

Methodik

Umfrage zur Praxis der Antibiotikaaanwendung

An deutschen Universitäts- und berufsgenossenschaftlichen Kliniken (BG-Kliniken), jeweils in den Fachbereichen Orthopädie und Unfallchirurgie, wurde eine Umfrage zur prophylaktischen Antibiotikagabe bei der Versorgung geschlossener bzw. offener Frakturen und zur empirischen Therapie von FRI durchgeführt. Im Januar 2021 wurden die Chefarzte bzw. Klinikdirektoren der Abteilungen für Orthopädie und Unfallchirurgie an insgesamt 71 Kliniken per E-Mail kontaktiert und um Teilnahme an dieser Fragebogenaktion gebeten. Erinnerungen wurden 2-mal im Abstand von 14 Tagen verschickt. Der versendete Fragebogen beinhaltete offene Fragen zu systemischer und lokaler Antibiotikaphylaxe; hierbei wurde zwischen geschlossenen Frakturen und offenen Frakturen nach den GA-Typen 1–3 unterschieden sowie die im jeweiligen Haus praktizierte empirische AB-Therapie bei FRI erfragt (Zusatzmaterial online). Berücksichtigt wurden hierbei ausschließlich i.v.-AB-Therapien.

Tab. 1 Umfrageergebnisse zur prophylaktischen Antibiotikagabe im Rahmen der operativen Behandlung von Frakturen. Angegeben sind die absolute Zahl der Nennungen sowie der prozentuale Anteil in Bezug auf die teilnehmenden Kliniken ($n = 44$)

Antibiotikum	Geschlossene Fraktur	Offene Fraktur		
		GA-Typ 1	GA-Typ 2	GA-Typ 3
Keine Angabe/keine Behandlung	2 (4,5%)	7 (15,9%)	7 (15,9%)	7 (15,9%)
Aminopenicilline/BLI	–	9 (20,5%)	10 (22,8%)	14 (31,8%)
Piperacillin/Tazobactam	–	–	2 (4,5%)	5 (11,4%)
Meropenem	–	–	–	1 (2,3%)
Cephalosporine (1. und 2. Generation)	42 (95,5%)	26 (59,1%)	20 (45,5%)	11 (25,0%)
Cephalosporin + Clindamycin	–	–	2 (4,5%)	2 (4,5%)
Cephalosporin + Gentamicin	–	–	–	1 (2,3%)
Cephalosporin + Metronidazol	–	2 (4,5%)	3 (6,8%)	3 (6,8%)

Tab. 2 Umfrageergebnisse und hypothetische Sensibilität zur empirischen antibiotischen Behandlung von FRI. Angegeben sind die absolute Zahl der Nennungen sowie der prozentuale Anteil in Bezug auf die teilnehmenden Kliniken ($n = 44$)

Antibiotikum	Umfrageergebnis	Hypothetische Sensibilität (%)
Aminopenicilline/BLI	14 (31,8%)	74,4
Ampicillin/Sulbactam + Rifampicin	1 (2,3%)	79,1
Ampicillin/Sulbactam + Teicoplanin	2 (4,5%)	88,4
Ampicillin/Sulbactam + Vancomycin	4 (9,1%)	91,9
Flucloxacillin + Rifampicin	1 (2,3%)	54,7
Cephalosporine (1. und 2. Generation)	14 (31,8%)	65,1
Cephalosporin + Clindamycin	1 (2,3%)	75,6
Cephalosporin + Metronidazol	1 (2,3%)	66,3
Levofloxacin + Rifampicin	1 (2,3%)	33,7
Vancomycin + Clindamycin	1 (2,3%)	77,9
Vancomycin + Meropenem	1 (2,3%)	96,5
Vancomycin + Rifampicin	2 (4,5%)	77,9

Hypothetische Ermittlung der Wirksamkeit der empirischen Therapien

Um eine hypothetische Wirksamkeit der praktizierten empirischen AB-Therapien zu bestimmen, wurden die Umfrageergebnisse anschließend mit Resistenzprofilen von infektionsauslösenden Keimen von 86 FRI-Patienten aus dem eigenen Krankengut verglichen. Für diese Patienten wurde die mikrobiologische Datenbank nach Erregern durchsucht, welche durch matrixunterstützte Laser-Desorption/Ionisation (MALDI-TOF-MS) sowie durch antimikrobielle Empfindlichkeitstests nach den Richtlinien des *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) nachgewiesen wurden [14].

Statistische Auswertung

Die deskriptive und statistische Datenanalyse wurde mit der Software IBM SPSS Statistics durchgeführt (Version 24.0, Fa. IBM Corp, Armonk, NY, USA).

Ergebnisse

Insgesamt nahmen 44 (9 BG-Kliniken und 35 Universitätskliniken) von insgesamt 71 angefragten Kliniken an der Umfrage teil, was einem Anteil von 62% entspricht. Sämtliche der 44 Fragebogen konnten vollständig ausgewertet werden.

Antibiotikaphylaxe bei der operativen Versorgung von geschlossenen Frakturen

Es zeigte sich ein homogenes Bild bei der prophylaktischen Antibiotikagabe im Rahmen der Behandlung geschlossener Frakturen. Hier gaben 95,5% der Kliniken an, Cephalosporine der 1. und 2. Generation zu verwenden (■ Tab. 1).

Antibiotikaphylaxe bei offenen Frakturen

Bei offenen Frakturen variierte die angewendete Antibiotikaphylaxe erheblich (■ Tab. 1). Während bei GA-Typ-1 und GA-Typ-2-Frakturen Cephalosporine der 1. und 2. Generation am häufigsten verwendet werden (59,1% bei GA-Typ-1-Frakturen, 45,5% bei GA-Typ-2-Frakturen), kommen häufiger auch Aminopenicilline/BLI zum Einsatz (20,5% GA-Typ 1, 22,8% GA-Typ 2). Bei GA-Typ-3-Frakturen werden sowohl Aminopenicilline/BLI (31,8%), Cephalosporine der 1. und 2. Generation (25,0%), Piperacillin/Tazobactam (11,4%) sowie die Kombination aus Cephalosporinen der 1. und 2. Generation mit einem weiteren Antibiotikum (13,6%) häufig eingesetzt.

Empirische Antibiotikaregime für die Behandlung von FRI

Bei der empirischen antibiotischen Behandlung zeichnete sich mit insgesamt 12 verschiedenen Mono- oder Kombinationstherapien ein inhomogenes Bild ab (■ Abb. 1). Am häufigsten wird eine Monotherapie mit einem Aminopenicillin/BLI verwendet (31,8%), ebenso häufig Cephalosporine der 1. und 2. Generation (31,8%). Darüber hinaus haben sich Kombinationstherapien etabliert, wobei die häufigste Kombination Aminopenicillin/BLI + Vancomycin ist (9,1%).

Ebenso uneinheitlich waren die Rückmeldungen zur lokalen Antibiotikaverwendung bei der Behandlung der FRI, wobei 43,2% der Kliniken angaben, keine lokalen AB zu verwenden. Bei 56,8% der Kliniken kommt am häufigsten gentamicinversetzter Knochenzement (25,0%) in Form von Ketten oder Spacern zum

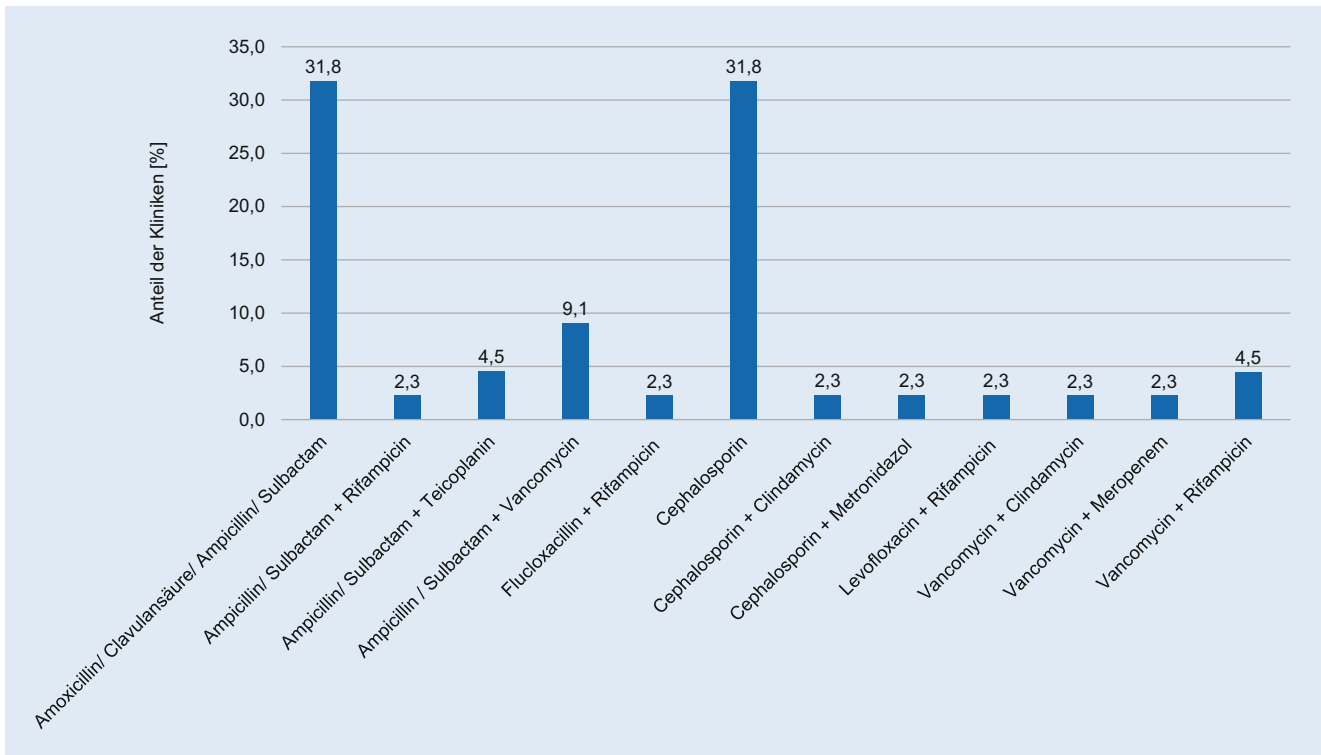


Abb. 1 ▲ Prozentualer Anteil der Kliniken und empirische AB-Therapie bei FRI

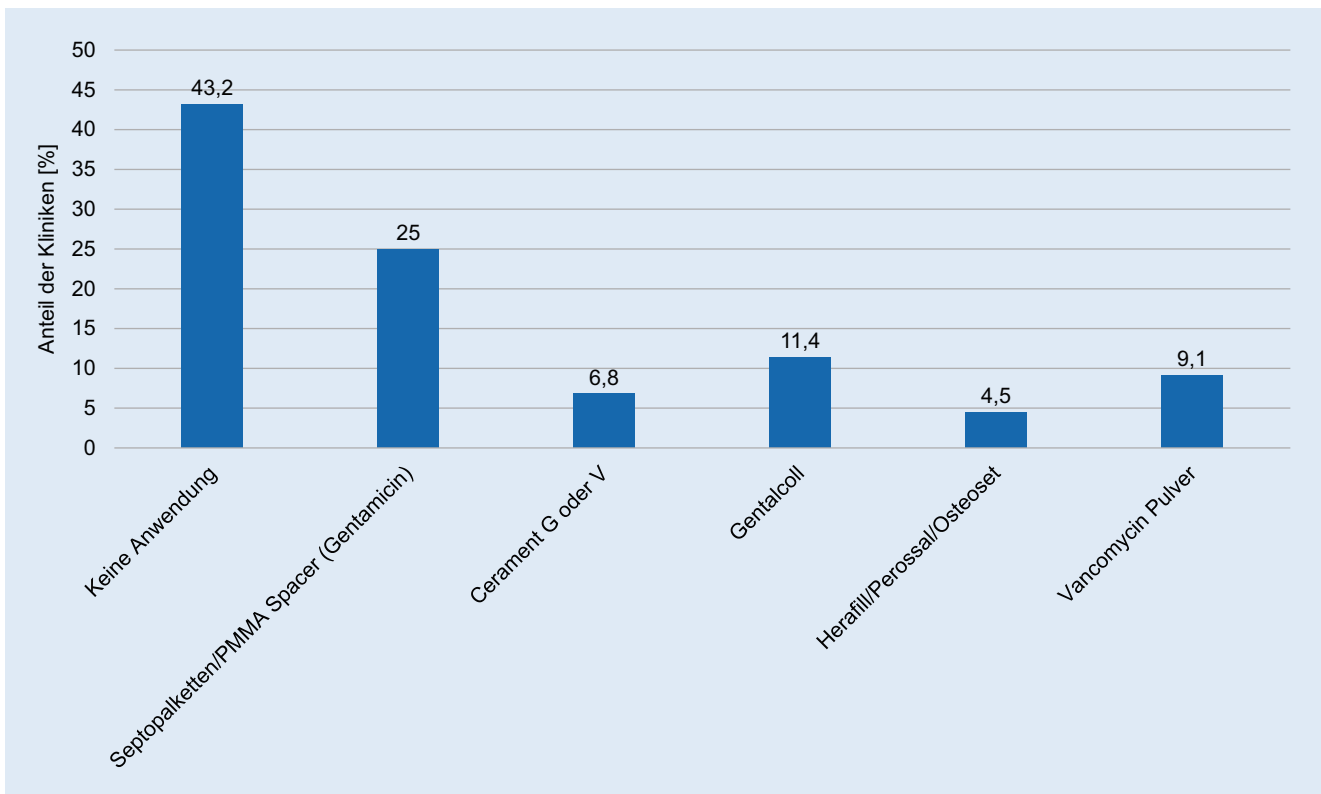


Abb. 2 ▲ Prozentualer Anteil der Kliniken und Anwendung lokaler AB-Therapie bei FRI

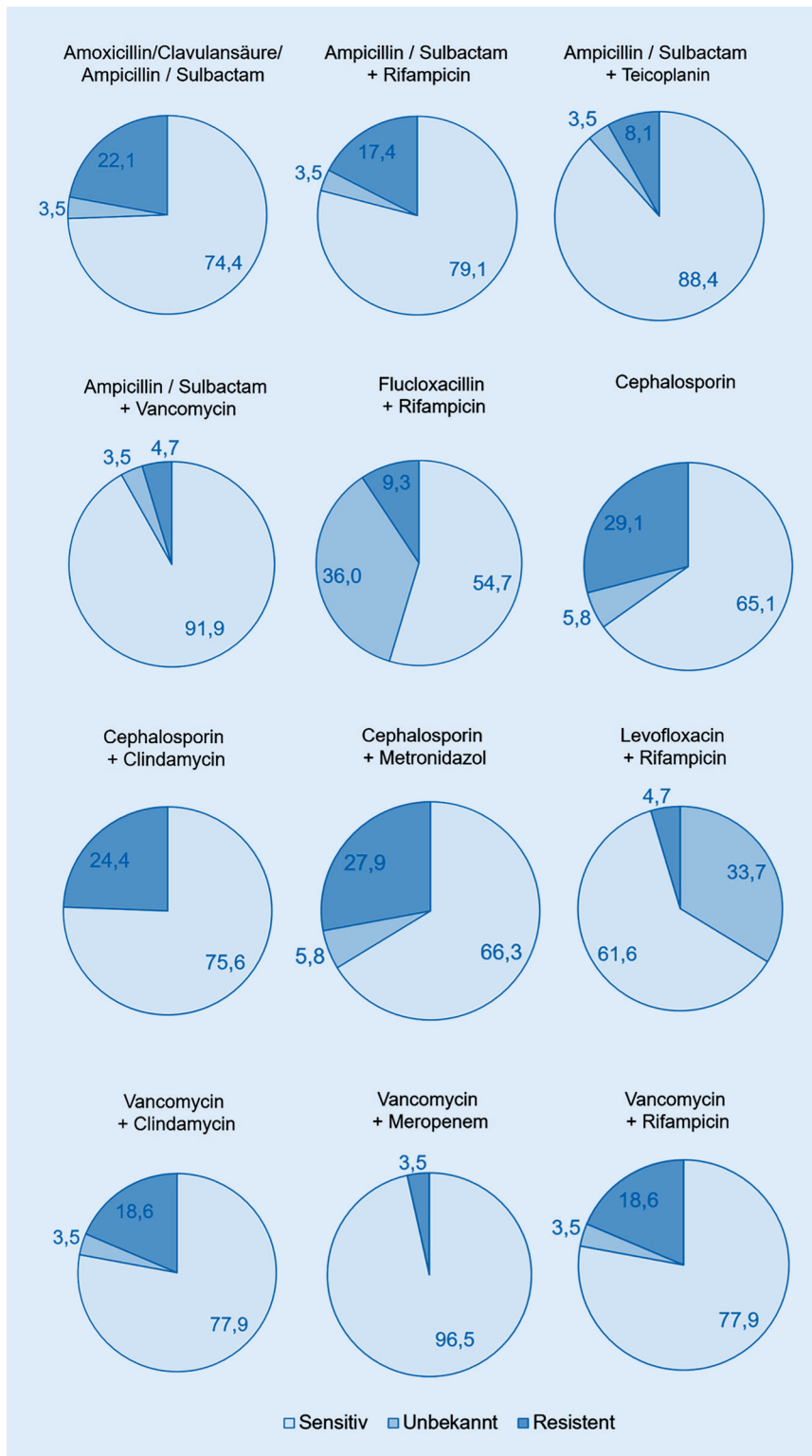


Abb. 3 ▲ Hypothetische Wirksamkeit der verwendeten empirischen Therapien. Die angegebenen Werte entsprechen Prozentangaben

Einsatz, gefolgt von gentamicinenthaltenden Kollagenschwämmen (GENTACOLL®, Resorba Medical GmbH, Nürnberg, Deutschland) (11,4%) (■ **Abb. 2**).

Hypothetische Sensibilitäts- und Resistenzraten für die angewandten empirischen Antibiotikaregime

Die in der Umfrage angegebenen antimikrobiellen Therapieregime bei FRI wurden im Anschluss mit dem Erregerspektrum und den dazugehörigen Antibiotogrammen einer zuvor analysierten Patientenkohorte mit FRI verglichen ($n=86$) (■ **Abb. 3**; ■ **Tab. 2**; [14]). Für die am häufigsten eingesetzten Monotherapien (Cephalosporine der 1. und 2. Generation oder Aminopenicilline/BLI) ergaben sich hierbei hypothetische Wirksamkeiten von 65,1% bzw. 74,4%. Diese ließen sich auch durch die Kombination von Cephalosporinen der 1. und 2. Generation mit Metronidazol oder Clindamycin lediglich auf 66,3% bzw. 75,6% steigern. Hingegen stellten sich Kombinationen von Aminopenicillinen/BLI mit Vancomycin oder Teicoplanin, die in 6 der untersuchten Krankenhäusern (13,6%) als empirische AB-Therapie etabliert sind, mit einer hypothetischen Sensibilität von 91,9% und 88,4% als hochwirksam dar. Die höchste hypothetische Sensibilität (96,5%) würde mit der Kombinationstherapie Meropenem + Vancomycin erreicht werden, welche von einer befragten Klinik als empirischer Therapiestandard genannt wurde.

Diskussion

Die vorliegende deutschlandweite Befragung ergab bezüglich der perioperativen Infektionsprävention bei geschlossenen Frakturen ein einheitliches Bild, während die Therapieschemata sowohl bei der Antibiotikaprophylaxe offener Frakturen als auch bei der empirischen systemischen und lokalen AB-Therapie von FRI eine erhebliche Heterogenität aufwiesen.

In Einheit mit den gegenwärtigen Leitlinien [1, 17] sind bei der operativen Versorgung von geschlossenen Frakturen in 95,5% der befragten Kliniken Cephalosporine der 1. und 2. Generation als Therapiestandard etabliert. Zunehmend hete-

rogen stellt sich dies bei offenen Frakturen dar. Während bei GA-Typ-1-Frakturen weiterhin Cephalosporine der 1. und 2. Generation eingesetzt werden, so kommen bei höhergradig offenen Frakturen häufiger Aminopenicilline/BLI, aber auch Breitband-AB wie Piperacillin/Tazobactam zum Einsatz. Die *Surgical Infection Society* empfiehlt lediglich die kurzzeitige Behandlung mit einem Cephalosporin der 1. Generation für alle GA-Typen [8], während andere Autoren für eine Abdeckung gramnegativer Erreger bei höhergradigen bzw. auch jeglichen offenen Frakturen plädieren [6, 7, 10]. Deutsche Leitlinien verweisen auf Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft, in denen die Gabe von Aminopenicillinen/BLI oder Cephalosporinen und je nach Verschmutzungsgrad eine Abdeckung von gramnegativen Erregern empfohlen wird [1, 17]. So haben sich trotz des breiten Konsenses über den Nutzen der perioperativen Antibiotikaprophylaxe noch keine einheitlichen Therapiestandards etabliert, und entsprechend den diversen Empfehlungen variieren die angewendeten Therapieschemata.

Bei der empirischen Therapie der FRI wurden Cephalosporine der 1. und 2. Generation und Aminopenicilline/BLI gleichermaßen angegeben, wobei auch häufiger Kombinationstherapien zum Einsatz kommen. Insgesamt wurden 12 verschiedene Therapieschemata genannt. Nach Expertenempfehlungen soll die empirische Therapie auf lokale Resistenzen und patientenbezogene Faktoren abgestimmt werden, ein breites Spektrum, inklusive gramnegativer Erreger, abdecken und ein Lipopeptid oder Glykopeptid enthalten [4]. In Deutschland fehlen spezifische Empfehlungen für FRI und basieren auf Daten zu Endoprotheseninfektionen oder zur Osteomyelitis [3]. Substanzen wie Vancomycin und Carbapeneme sollen demnach aufgrund von Nebenwirkungen und Resistenzbildungen nicht standardmäßig in der empirischen Therapie eingesetzt werden [3].

Trotz der Empfehlungen für einen Einsatz hochwirksamer Kombinationstherapien [4] gaben in der vorliegenden Befragung die meisten Kliniken Monotherapien an, für die relativ hohe hypothetische Resistenzraten (Cephalosporine der 1. und 2. Generation 29,1%

Resistenz, Aminopenicilline/BLI 22,1% Resistenz) zu verzeichnen waren. Eine gute potenzielle Sensibilität ließ sich für die Kombinationstherapie von Vancomycin mit Aminopenicillinen/BLI oder Meropenem erreichen. Der zusätzliche Einsatz von Meropenem kann bei zunehmender Relevanz gramnegativer Erreger bei der FRI einen Vorteil bieten, sollte jedoch, bei nur geringfügiger Unterlegenheit gegenüber der Kombinationstherapie Aminopenicillinen/BLI + Vancomycin, Patienten mit mehrfachen Revisionseingriffen oder septischen Infektionsverläufen als Teil einer Last-Line-Behandlungsstrategie vorbehalten bleiben, um das Auftreten potenzieller Resistenzen gegenüber den genannten Reserveantibiotika zu vermeiden [15]. Der Nutzen von Vancomycin ist zudem in Deutschland aufgrund von niedrigen Raten von Methicillin-resistenten Staphylokokken und des Risikos der Nephrotoxizität zu diskutieren [2]. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen ist hierbei ein therapeutisches Drugmonitoring im Sinne von Talspiegelbestimmungen dringend erforderlich [16]. Einheitliche Empfehlungen für die empirische Therapie der FRI existieren jedoch nicht, da die Wahl der geeigneten Substanzen von vielfältigen Faktoren, wie lokalen Resistenzraten und patientenindividuellen Faktoren, beeinflusst werden [4, 6]. Zudem muss der Nutzen einer frühzeitigen, empirischen AB-Therapie bei FRI-Patienten in weiteren Studien belegt werden [9].

Die lokale Antibiotikaawendung wird inzwischen in der Prophylaxe und Therapie von FRI empfohlen, obgleich die Effektivität lokaler Antibiotika in weiteren klinischen Studien belegt werden muss [4, 6]. Hohe lokale Wirkspiegel, geringere systemische Nebenwirkungen und neue Trägermaterialien bieten einen vielversprechenden Ansatz [6]. Interessanterweise gaben 43,2% der Kliniken an, keine lokalen AB zu verwenden, während die übrigen eine Vielzahl unterschiedlicher gentamicin- oder vancomycinbeladener Träger nannten. Gegenwärtig zeigt sich die Studienlage insbesondere bezüglich der Überlegenheit einzelner Materialien noch nicht ausreichend und erfordert weitere Untersuchungen [4, 6].

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf: Die Auswahl der befrag-

ten Kliniken fokussierte sich auf deutsche Universitäts- und BG-Kliniken. Insbesondere an diesen Kliniken wurden eine große Erfahrung und Expertise in der Behandlung solcher Infektionen erwartet, jedoch kann die Umfrage nicht die Therapien im gesamten Krankenhausesektor in Deutschland repräsentieren. Gründe für diese Auswahl lagen in der Erwartung eines hohen wissenschaftlichen Interesses der eingeladenen Kliniken und der damit einhergehenden hohen Rücklaufquote. Außerdem wurde angenommen, dass insbesondere in diesen Kliniken ein multidisziplinärer Behandlungsansatz mit den Abteilungen für Infektiologie und Mikrobiologie gepflegt wird und dies zu einem homogenen Therapiebild führen würde. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass die hier vorliegende Heterogenität auch durch die im Rahmen von etablierten Antibiotic-Stewardship-Programmen exaktere Kenntnis des lokalen Keimspektrums am jeweiligen Standort und folglich spezifisch und lokal ausgerichtete empirische Antibiotikaregime begründet sein kann. Zudem lag der Fokus dieser Arbeit nicht auf der Dauer der prophylaktischen und empirischen AB-Therapie sowie auf der Berücksichtigung interindividueller Risikofaktoren, da die genannten Aspekte gegenwärtig immer noch sehr kontrovers diskutiert werden und deshalb weiterer prospektiver Studien bedürfen [4, 6]. Inwiefern die in dieser Untersuchung herausgestellte Heterogenität auch durch die Berücksichtigung spezifischer Risikofaktoren in Bezug auf den Patienten, den Traumamechanismus oder die Wundkontamination begründet ist, kann mit der vorliegenden Befragung nicht ausreichend beantwortet werden. Eine weitere Limitation besteht hinsichtlich der beschriebenen hypothetischen Wirksamkeit der empirischen Therapie beim Vorliegen einer FRI, da hier mit 86 FRI-Patienten ein eigenes Krankengut beschrieben ist, das nicht unbedingt einer repräsentativen Auswahl für alle Kliniken entsprechen muss. Daher sollte jede Klinik für sich selbst regelmäßig Resistenzprofile bestimmen und diese mit den praktizierten AB-Regimen abstimmen.

Ausblick

Sowohl für die Infektionsprophylaxe bei offenen Frakturen als auch bei der empirischen Verwendung lokaler und systemischer AB zeigt sich an den befragten deutschen Kliniken ein sehr uneinheitliches Bild. Häufig eingesetzte AB weisen erhebliche Resistenzraten bezüglich des Erregerspektrums bei FRI auf, während der Einsatz von lokalen AB an vielen Kliniken noch nicht etabliert ist. Insbesondere bei schweren und komplexen Verläufen kann eine Kombination aus einem Breitspektrum- β -Lactam-Antibiotikum mit einem Glykopeptid sinnvoll sein. Weitere, prospektive Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit dieser Kombinationstherapie könnten dazu beitragen, sichere und effektive Therapieempfehlungen zur empirischen AB-Therapie bei FRI zu formulieren.

Fazit für die Praxis

- Deutschlandweit zeigt sich ein sehr heterogenes Bild bezüglich der Prophylaxe und empirischen Antibiotikumtherapie von frakturassoziierten Infektionen.
- Eine hohe hypothetische Wirksamkeit bei frakturassoziierten Infektionen kann durch den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika in Kombination mit Glykopeptiden erzielt werden.
- Der lokale Antibiotikaeinsatz hat sich in Deutschland noch nicht flächendeckend etabliert, bietet jedoch einen vielversprechenden Ansatz in der Behandlung von Knochen- und Gelenkinfektionen.
- Spezifische Leitlinien zu Prophylaxe und Therapie der frakturassoziierten Infektion fehlen in Deutschland, wären jedoch zur flächendeckenden Etablierung effektiver Therapiestrategien hilfreich.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt
Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie,
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg,
Deutschland
volker.alt@ukr.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Antibiotic use for prophylaxis and empirical therapy of fracture-related infections in Germany. A survey of 44 hospitals

Background: Antibiotics play an important role in the prophylaxis and treatment of infections in orthopedic trauma surgery; however, there seems to be remarkable differences in the clinical antibiotic practice between hospitals, particularly for open fractures and for the empirical therapy of fracture-related infections (FRI).

Methods: Therefore, we intended to evaluate the current clinical praxis in university and workers' compensation hospitals in Germany with a questionnaire on prophylaxis and empirical treatment of FRI. The results were compared with the resistance profile of 86 FRI patients in order to analyze the hypothetical effectiveness of the empirical treatment.

Results: A total of 44 hospitals (62.0%) responded. A homogeneous antibiotic prophylaxis (95.5% of all hospitals) with cephalosporins was reported for perioperative prophylaxis of internal fixation of closed fractures. For open fractures, eight different monotherapy and combination treatment concepts were reported. In empirical treatment of FRI, 12 different therapeutic concepts were reported, including aminopenicillins/beta lactamase inhibitors (BLI) (31.8%), cephalosporins (31.8%), and ampicillin/sulbactam + vancomycin (9.1%). In terms of the hypothetical effectiveness of these antibiotic regimes, low sensitivity rates of 65.1% and 74.4% for cephalosporins and aminopenicillins/BLI, respectively, were found. For the combination vancomycin + meropenem, the highest hypothetical sensitivity (91.9%) was detected. **Discussion:** Based on the existing, institution-specific pathogen spectrum, the combination therapy including meropenem and vancomycin seems to be of value but should be restricted to patients with multiple revision procedures or a septic course of infection in order to prevent the selection of highly resistant pathogens.

Keywords

Antibiotic prophylaxis · Empirical antibiotic therapy · Local antibiotic therapy · Implant-associated infection · Fracture

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Bärtl, N. Walter, S. Lang, F. Hitzentbichler, M. Rupp und V. Alt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Bezüglich der Untersuchungen zum Keimspektrum und zu Resistenztestungen in der angeführten FRI-Kohorte wird auf die Einhaltung der ethischen Richtlinien in der entsprechenden Studie verwiesen [14]. Für alle weiteren aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für

die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. AWMF Leitlinie Perioperative Antibiotikaprophylaxe. <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>. Zugegriffen: 16. Dez. 2021
2. Bellos I, Daskalakis G, Pergialiotis V (2020) Relationship of vancomycin trough levels with acute kidney injury risk: an exposure-toxicity meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 75:2725–2734. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa184>
3. Bodmann K-F (2019) Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018: Intensivmedizinisch relevante Veränderungen in der S2k-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. *Dtsch Med Wochenschr* 144:729–733. <https://doi.org/10.1055/s-0043-114874>
4. Depypere M, Kuehl R, Metsemakers W-J et al (2020) Recommendations for systemic antimicrobial therapy in fracture-related infection: a consensus from an international expert group. *J Orthop Trauma* 34:30–41. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001626>

5. Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R et al (2020) Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect* 26:572–578. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.08.006>
6. Foster AL, Moriarty TF, Trampuz A et al (2020) Fracture-related infection: current methods for prevention and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 18:307–321. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1729740>
7. Garner MR, Sethuraman SA, Schade MA, Boateng H (2020) Antibiotic prophylaxis in open fractures: evidence, evolving issues, and recommendations. *J Am Acad Orthop Surg* 28:309–315. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00193>
8. Hauser CJ, Adams CA, Eachempati SR (2006) Prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect* 7:379–405. <https://doi.org/10.1089/sur.2006.7.379>
9. Hellebrekers P, Verhofstad MHJ, Leenen LPH et al (2020) The effect of early broad-spectrum versus delayed narrow-spectrum antibiotic therapy on the primary cure rate of acute infection after osteosynthesis. *Eur J Trauma Emerg Surg* 46:1341–1350. <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01182-6>
10. Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Dorlac WC (2011) East practice management guidelines work group: update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 70:751–754. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31820930e5>
11. Kuner EH (2015) Vom Ende einer qualvollen Therapie im Streckverband: Knochenbruchbehandlung gestern und heute. *Kaden*
12. Metsemakers W-J, Onsea J, Neutjens E et al (2017) Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *International Orthopaedics (SICOT)* 41:2457–2469. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3607-y>
13. Metsemakers W-J, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H (2017) Infection after fracture fixation of the tibia: Analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury* 48:1204–1210. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.03.030>
14. Rupp M, Baertl S, Walter N et al (2021) 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* 10:921. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080921>
15. Sudduth JD, Moss JA, Spittler CA et al (2020) Open fractures: are we still treating the same types of infections? *Surg Infect* 21:766–772. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.140>
16. Tsutsuura M, Moriyama H, Kojima N et al (2021) The monitoring of vancomycin: a systematic review and meta-analyses of area under the concentration-time curve-guided dosing and trough-guided dosing. *BMC Infect Dis* 21:153. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05858-6>
17. Wacha H, Hoyme U, Isenmann R et al (2010) Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. *Chemother J* 19:70–84
18. Walter N, Rupp M, Hierl K et al (2021) Long-term patient-related quality of life after fracture-related infections of the long bones. *Bone Joint Res* 10:321–327. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.105.BJR-2020-0532>
19. Walter N, Rupp M, Lang S, Alt V (2021) The epidemiology of fracture-related infections in Germany. *Sci Rep* 11:10443. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90008-w>