

CHARITÉ
UNIVERSITÄT BERLIN



Klinik für Infektiologie und
Internistenmedizin
Centrum für Muskuloskeletale
Chirurgie

Osteomyelitis und periimplantäre Infektionen - Interdisziplinärer Ansatz im CMSC

Peter Radünzel | Sebastian Meller
05. September 2025 | Nationales Treffen Netzwerke Diabetischer Fuß

Interessenkonflikte

- Keine finanziellen und nicht-finanziellen Interessenkonflikte zum Vortragsthema

Charité – Universitätsmedizin Berlin | Klinik für Infektiologie und Internistenmedizin

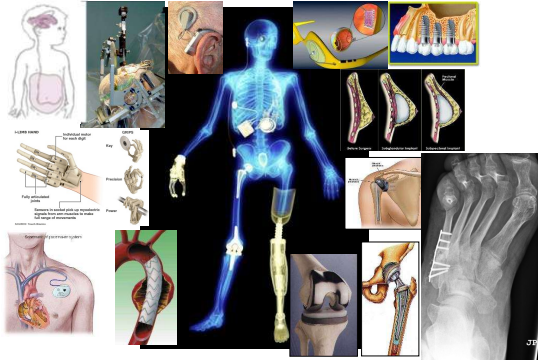
CHARITÉ | 2

1

Biofilm

Charité – Universitätsmedizin Berlin | Klinik für Infektiologie und Internistenmedizin

CHARITÉ | 3

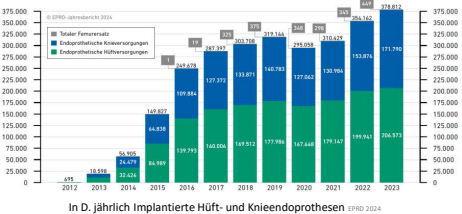


Risiko einer Infektion

| Implantat | Anzahl Implantationen in den USA/Jahr | Infektrate, % |
|-------------------|---------------------------------------|---------------|
| Osteosynthesen | 2,000,000 | 5–10 |
| Zahnimplantate | 1,000,000 | 5–10 |
| Gelenkprothesen | 600,000 | 1–3 |
| Gefäßprothesen | 450,000 | 1–5 |
| Schrittmacher | 300,000 | 1–7 |
| Brustimplantate | 130,000 | 1–2 |
| Mech. Herzklappen | 85,000 | 1–3 |
| Penile Implantate | 15,000 | 1–3 |
| LVAD | 700 | 25–50 |

Darouiche RO. Clin Infect Dis 2011;33:1567–1572

Gelenkprothesen



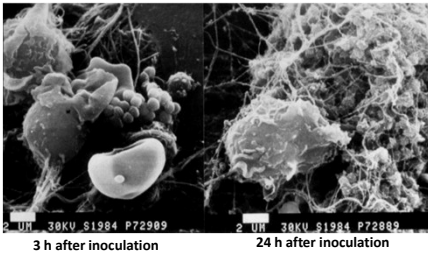
In D. jährlich Implantierte Hüft- und Knieendoprothesen EPID 2024

- Ca. 1.6% Infektionen nach 10 Jahren
- McMaster Arthroplasty Collaborative J Arthroplasty 2022

CHARITÉ | Klinik für Infektiologie und Internistenmedizin

4

Biofilm auf Fremdkörper



- Biofilmbildung beginnt nach wenigen Stunden
- Ausreifung braucht ca. 2 – 4 Wochen

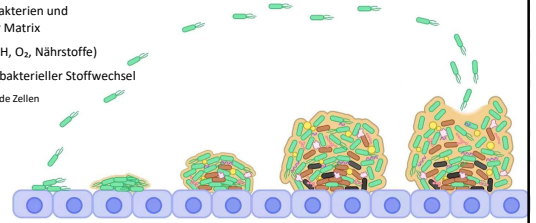
Zimmerli et al. J Infect Dis 1982

Biofilm

Definition

Abb.: Zhao A et al. doi: 10.3389/fcimb.2023.1137947

- Bildet sich an Grenzflächen zu devitaalem Gewebe - Fremdmaterial/Nekrosen/Wunden
- Besteht aus Bakterien und extrazellulärer Matrix
- Gradienten (pH, O₂, Nährstoffe)
- Modifizierter bakterieller Stoffwechsel
- Langsamwachsende Zellen
- Persister



CHARITÉ | Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin

8

Biofilm

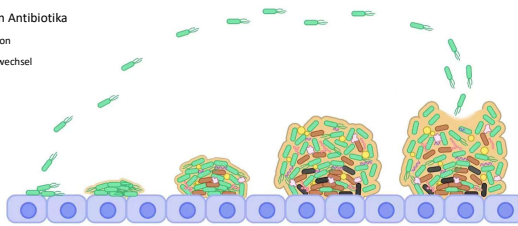
Folgen

Abb.: Zhao A et al. doi: 10.3389/fcimb.2023.1137947

- Reduzierte Wirksamkeit der Immunabwehr (+ Ischämie/Neuropathie/Hyperglykämie)

- Wirkverlust von Antibiotika

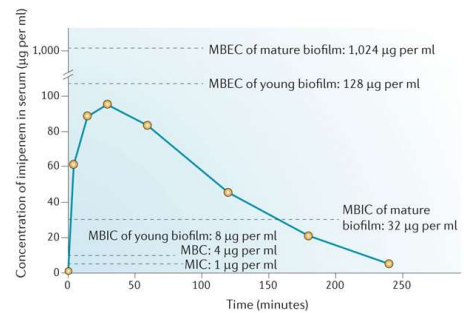
- Fehlende Penetration
- Modifizierter Stoffwechsel



CHARITÉ | Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin

Biofilm

Antibiotika - Toleranz



<https://doi.org/10.1038/nrd4000>

CHARITÉ | Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin

10

Biofilms: life on surfaces

Antibiotika - Toleranz

- Most bacteria in nature live in biofilm communities
- One of the most resistant forms of life on Earth

Hot, acidic pools in
Yellowstone National Park



Glaciers in Antarctica



CHARITÉ | Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin

11

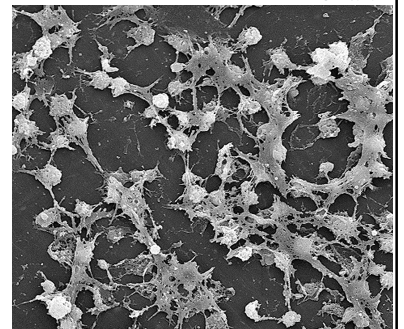
Biofilm

Folgen

CDC - Public Health Image Library (PHIL) #1145

- Konsequenz:

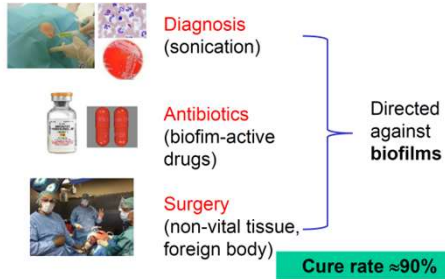
- Entscheidend ist die mechanische Entfernung des Biofilms
- Geschwindigkeit zählt
- Kein Erhalt von Implantation mit Infektion >4 Wochen



CHARITÉ | Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin

Die Strategie

Biofilm



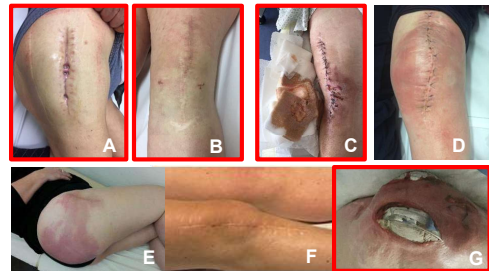
2

Diagnostik

Welche Prothese ist infiziert?



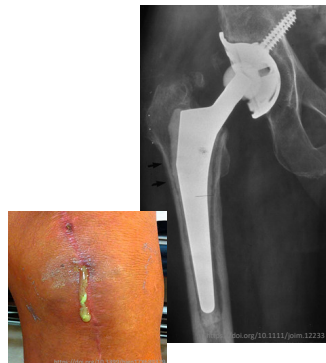
Welche Prothese ist infiziert?



Klinik

Periprothetische Infektion

- Akut:
 - Persistierende Sekretion
 - Schwellung, Rötung, Überwärmung, Schmerzen
 - Fieber
- Chronisch:
 - Zunehmende Schmerzen
 - (frühe) Prothesenlockerung
 - Fistelbildung



Diagnosekriterien

Gelenkprothesen-assoziierte Infektionen

• Bone Joint J. 2021;Jan 1:103-8(1):18-25. doi: 10.1302/0301-6209.103B1-18.2020.1364.BJ ©

The EBJS definition of periprosthetic joint infection a practical guide for clinicians

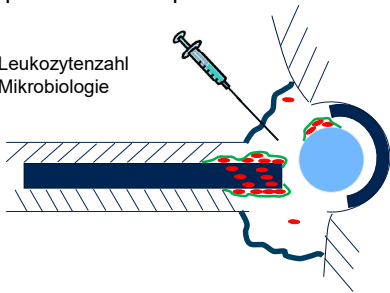
Martin McNally^{1,2*}, Ricardo Sousa³, Marjan Bouthouyev-Sabharwal⁴, Antonia F. Chen⁵, Alex Soriano⁶, H. Charles Jenney⁶, Martin Claus⁷, Carlos A. Higuera⁸, Robert Insabbe⁹

• Infektion gesichert (eine reicht)

- Klinik: Fistel mit Gelenkkontakt oder sichtbare Prothese
- Gelenkpunktat mit $\geq 3000/\mu\text{l}$ Zellen oder $\geq 80\%$ Granulozyten
- ≥ 2 positive Kulturen mit gleichem Erreger oder Sonikat > 50 CFU/ml.
- Histologie ≥ 5 Neutrophile in ≥ 5 HPF oder sichtbare Mikroorganismen

Präoperativ: Gelenkpunktion

- Leukozytenzahl
- Mikrobiologie



Präoperativ: Bildgebung

Gelenkprothesen-assoziierte Infektionen (PJI)

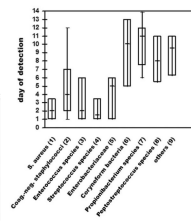
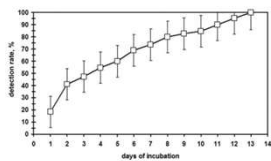
- Röntgen - Sensitivität 14% / Spezifität 70%
→ Immer Röntgen in 2 Ebenen der suspekten Gelenke
- MRI - Sensitivität 65-94% / Spezifität 73-99%
→ Artefakte, ggf. MARS (Metallunterdrückung)
- Computertomographie
→ Artefakte
- Leukozyten-Szintigraphie - Sensitivität 93-100% / Spezifität 91-100%
- PET-CT - Sensitivität 82-95% / Spezifität 39-87%

Spillberg JAMA Netw Open. 2022

Bildgebung für Diagnosestellung von nachrangiger Bedeutung – wichtig für OP Planung

Intraoperativ: Gewebekultur

- Entnahme von ≥ 3 Gewebeproben
- Interface Gewebe/Prothese, KEINE Abstriche
 - Kultur (und Histologie)
 - Bebrütung für 10-14 Tage (Anaerobier)
 - Sensitivität der Kultur: 60-80%

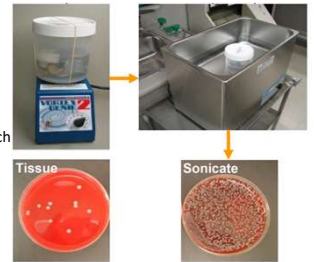


Schäfer P. Clin Infect Dis 2008

Intraoperativ: Sonikation

Periprotetische Infektionen

- **Prinzip:** Ultraschall löst Biofilm von Explantaten und erhöht Erregernachweis
- Quantifizierung der Erregermenge möglich (Kontamination vs. Infektion)
- **Cut-off:** ≥ 50 KfE/ml (nur für Gelenk-Endoprothesen etabliert)
- Zusätzlich zu intraoperativen Gewebekulturen
- Bessere Sensitivität als Biopsie alleine, insbesondere bei vorrausgegangener Antibiotikatherapie



Trampuz A. et al. N Engl J Med 2007;357:654-663

Molekulare Methoden

Periprotetische Infektionen

- Multiplex PCR:
nur für septische Arthritis

- Next Generation Sequencing (NGS)
Ggf. Hilfreich für Kultur-negative Fällen und antibiotikavorgehandelten Patienten
Kontaminations-/Interpretationsrisiken

- Immer nur zusätzlich zur Kultur

Klinik für Infektiologie und Internmedizin

Diagnostik

Diagnose

Bestätigende Kriterien:
 → ≥ 1

1. Fistel oder Sinustrakt
2. Eiter
3. Keimnachweis in ≥ 2 tiefen Gewebeprobe
4. Pathologie: nachweis von Pathogenen oder Gewebeeinflammation

Suggestive Kriterien:

- Klinische Zeichen
- Radiologische Zeichen
- Laborwerte
- Keimnachweis in 1 Probe

Nur eins ist präoperativ!

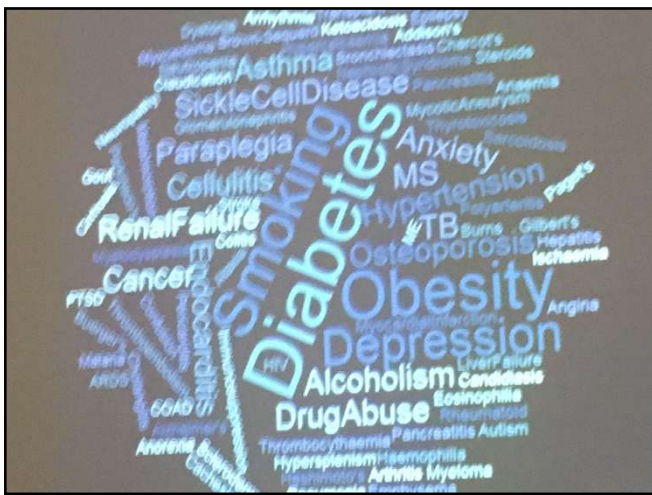
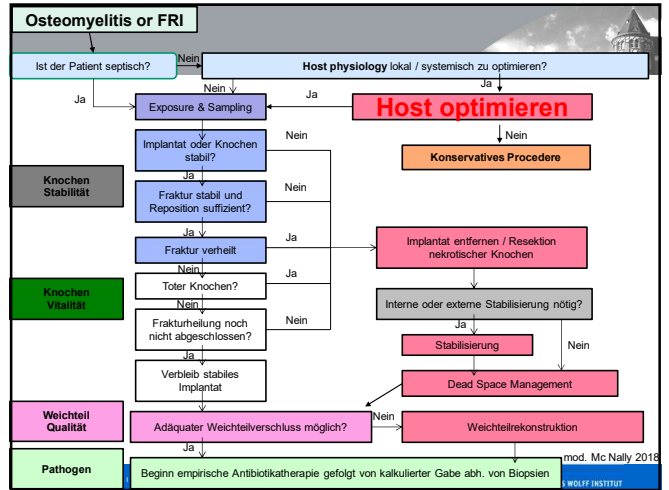
Adaptiert von: Baertl, Bone Joint Res Jun 2021

Bildgebung

- **Plain x-ray:** loosening, nonunion, osteolysis, infection callus (low sensitivity and specificity) → exclusion of other causes
- **CT:** additional information on the extent of bone necrosis, sequestration or periosteal reaction
- **MRI:** improved resolution for soft tissue abnormalities, intramedullary infection and extraosseous extension of infection
- **Scintigraphy:** little value in acute fractures and early postoperative period (good sensitivity, low specificity)

Besonderheiten Osteomyelitis

- **Insuffiziente Gewebepfusion** durch initiales Trauma
- **Sequesterbildung**
- schwierige **Eradikation** der Keime in nekrotischem und ischämischen Gewebe
- Häufig **Hostproblematik** (Diabetes mellitus, Nikotinabusus, pAVK, Adipositas...)
 → anspruchsvolle Therapie
 → teils unzufriedenstellende Ergebnisse



Standardisierte PE ad MIBI und HISTO



CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN | CMS | JULIUS WOLFF INSTITUT

Standardisierte PE ad MIBI und HISTO



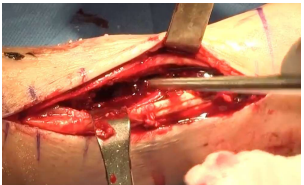
- 5 MIBI Proben
- 1-2 HISTO Proben
- Sonikation v. Implantaten

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN | CMS | JULIUS WOLFF INSTITUT

ANTIBIOTIKA:

Vor oder nach Probeentnahme?

Protheseninfektion:
Kein Unterschied



Pérez-Prieto, Diagn Microbiol Infect Dis 2016
Wouthuyzen-Bakker, J Arthroplasty 2017
Stephan, J Orthop Res 2021
Bedencic, Clin Orthop Rel Res 2021

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN | CMS | JULIUS WOLFF INSTITUT

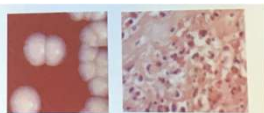
Standardisierte PE ad MIBI und HISTO

- Keine Haut in MIBI geben (Fistel ad HISTO)
- Abszesshöhle, Eiter
- Perimplantäres Gewebe
 - Membran
 - Nekrotischer Knochen
 - Lockere Implantate
 - Pseudarthrose Gewebe

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN | CMS | JULIUS WOLFF INSTITUT

Empfehlung

- Probenentnahme
 - 2 Wochen Antibiotikapause „drug holidays“
 - 5 MIBI Proben 14 Tage Benrütung
 - 1 HISTO Probe
 - Separate Instrumente ?
 - Implantate zur Sonikation



Govaert GAM, Keuhl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremsky WT, Verhofstad MHJ, McNally MA, Meibermakers W-J. Diagnosing Fracture-related Infections: current concepts and recommendations. J Orthop Trauma 2020; 34: 8-17.

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN | CMS | JULIUS WOLFF INSTITUT

Therapie

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN | CMS | JULIUS WOLFF INSTITUT

Was sollen wir tun?

- Tumor-Chirurgie?
- Arthrodesis?
- Amputation?



Schlüssel zum Erfolg: Konzept

1. Diagnostik
2. Antibiotika } gegen Biofilme gerichtet
3. Chirurgie

Heilungsrate >90%

Infektion: beste mögliche Komplikation?

Klassifikation

| Zeit nach Implantation | Akut | | |
|------------------------|--|---|---|
| | <1 Monat | 3-36 Monate | jederzeit |
| | früh postoperativ | verzögert (low grade) | spät |
| Route | Perioperativ | | Hämatogen |
| Zeichen | Akut: Fieber, Erguss, Überwärmung, Wunddehiszenz | Chronisch: Persist. Schmerzen, Lockerung, Fistel | Akut oder subakut |
| Pathogen | Staph. aureus Streptococci Enterococci | Staph. epidermidis Cutibacterium (Propionibacterium) | Staph. aureus E. coli Streptokokken Enterokokken |

↑
Chronisch

Therapie

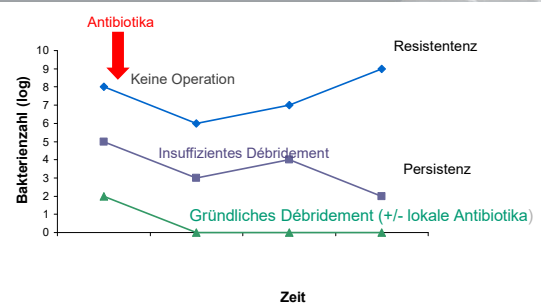
Interdisziplinäres Behandlungskonzept

Abgestimmte chirurgische und antibiotische Therapie



Heilungsrate >90%

Relevanz der chirurgischen Therapie



Bei Implantaten IMMER Chirurgie!

Exact surgical debridement

Removal of all foreign material
> CAVE: Biofilm

Cement residue

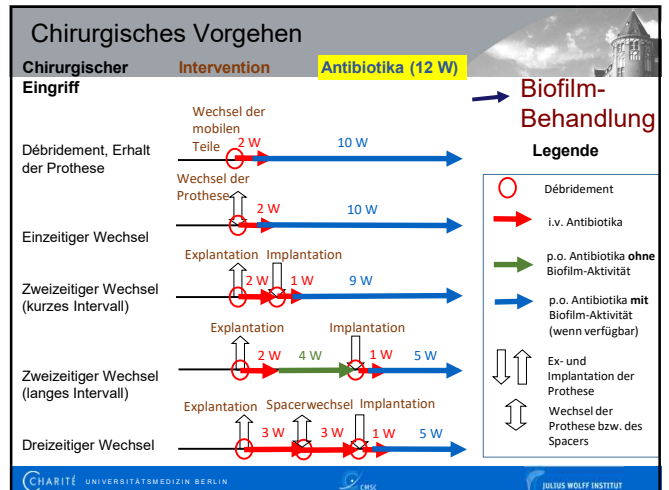
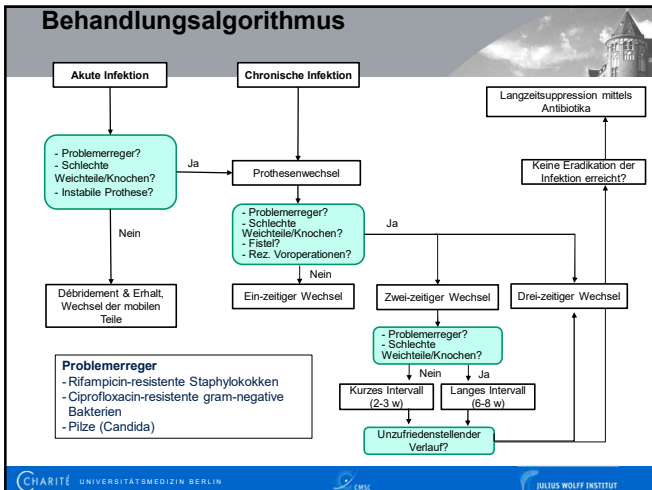
T19202 © AJU CA CE US 05-2020

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN CMSC JULIUS WOLFF INSTITUT

Exact surgical debridement

T19202 © AJU CA CE US 05-2020

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN CMSC JULIUS WOLFF INSTITUT



Systemische und lokale Antibiotika

Antibiotikakonzentrationen nach systemischer Gabe (1x80mg i.m. Gentamicin) und lokaler Gabe (1.25% Gentamicin PMMA)

→ 10-100-fache lokale Konzentration!
 → Minimale systemische Wirkung!

Wahlig 1987, Kühn D., Unfallchirurg, 2017

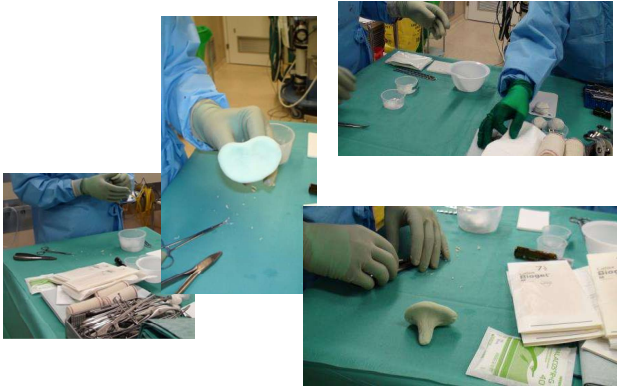
T19202 © AJU CA CE US 05-2020

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN CMSC JULIUS WOLFF INSTITUT

Lokale Antiinfektiva

CMSC Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie | CHARITÉ | JULIUS WOLFF INSTITUT

Lokale Antibiotika in Zement



CMSC
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie

CHARITÉ

JULIUS WOLFF INSTITUT

Bone void filler

Need of bone void filler
Avoidance of dead space

PubMed.gov

bone void filler osteomyelitis

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 28 results

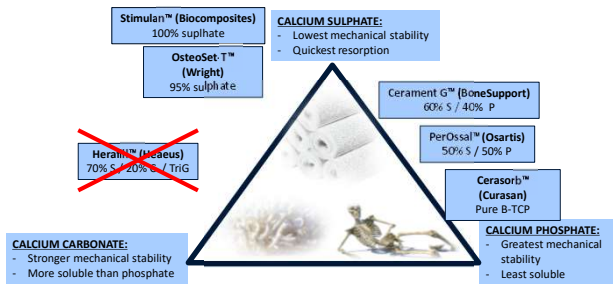
RESULTS BY YEAR

1 Improving Outcomes for Osteomyelitis After Partial Bone Resection: A Preliminary Report.
Karr JC.
J Am Podiatr Med Assoc. 2021 May 1;111(3):Article_23. doi: 10.7547/19-157.
PMID: 34144585

Following partial bone resection for osteomyelitis, continued osteomyelitis in the remaining bone is common and problematic... Presented are two case studies using a solution to this problem with a different type of bone void filler...

CHARITÉ UNIVERSITÄT MÜNCHEN JULIUS WOLFF INSTITUT

Calcium phosphate / sulphate / carbonate



CMSC
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie

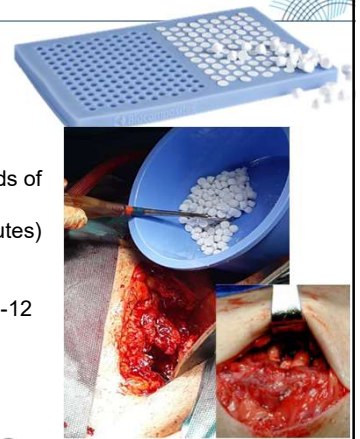
CHARITÉ

JULIUS WOLFF INSTITUT

Calcium-Sulphat

Stimulan

- Can be shaped into beads of any size, paste
- Setting time (5 – 10 minutes)
- For soft tissues & joints
- Elution time: 30-40 days
- Complete resorption in 6-12 weeks



CMSC
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie

CHARITÉ

JULIUS WOLFF INSTITUT

Calcium-Sulphat und Palacos mit Ampho B



Chronische PPI Hüft-TEP mit Candida und 4 MRGN

CMSC
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie

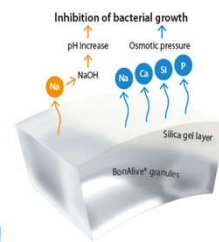
CHARITÉ

JULIUS WOLFF INSTITUT

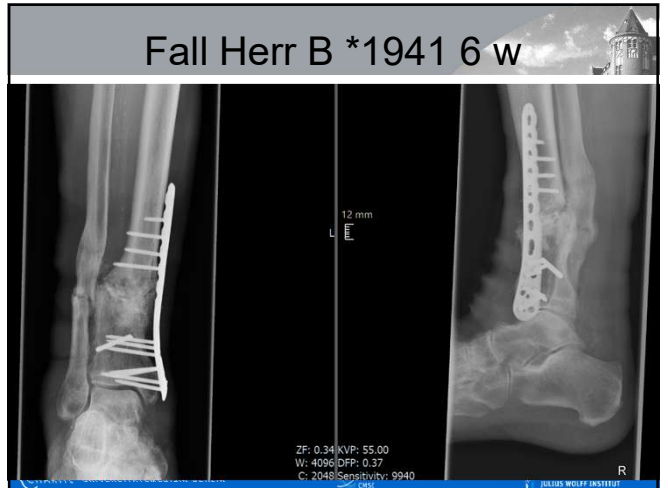
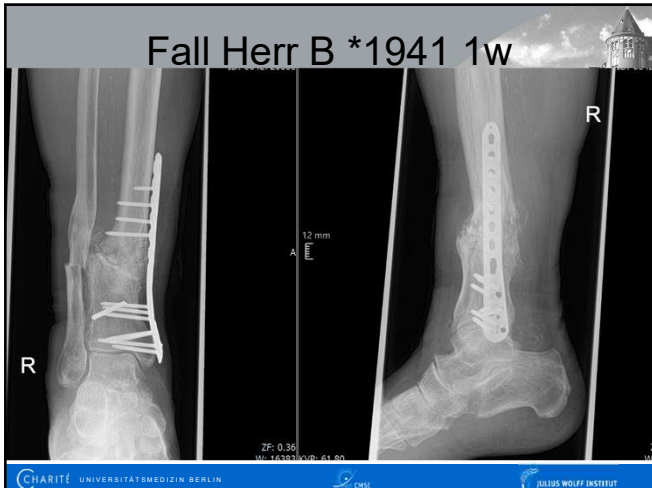
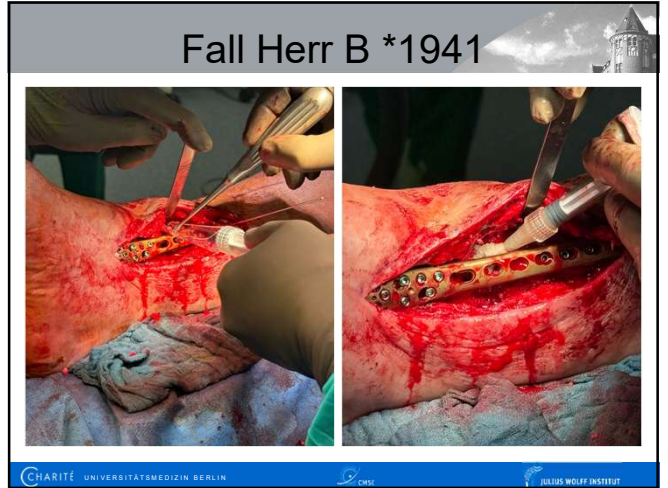
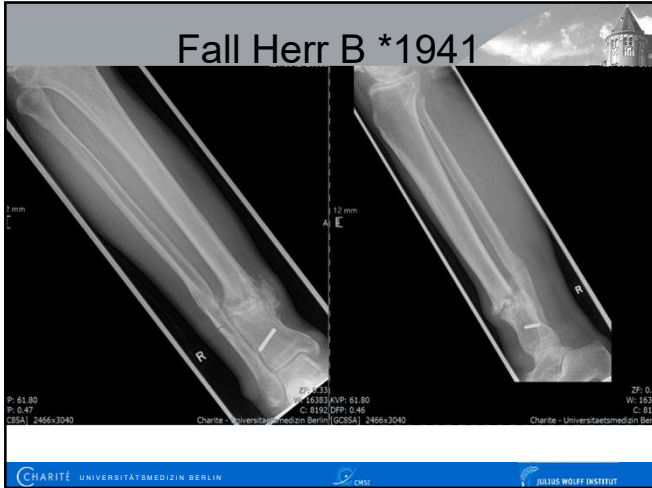
Bioactive glass

BonAlive™(S53P4)

- Improves repair process
- Release of sodium & calcium ions
 - Increase in pH, osmotic pressure
 - Inhibits bacterial growth
- Load-bearing stability (suboptimal)



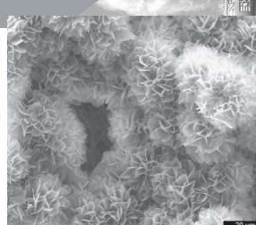


CMSC



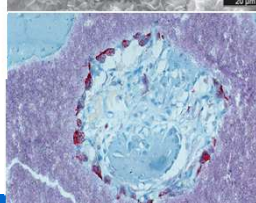
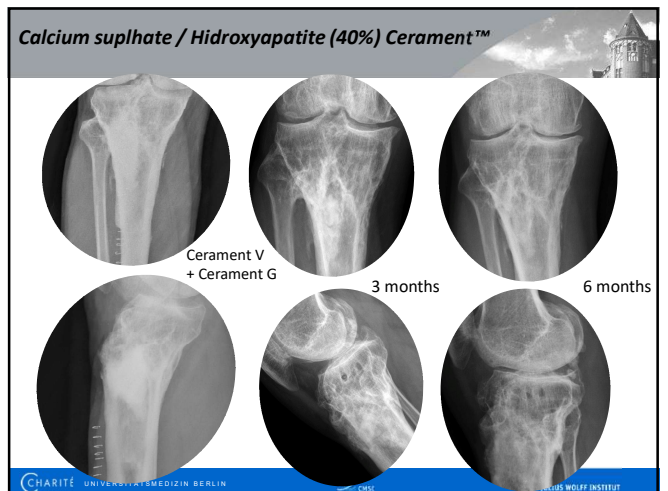
Calcium phosphate / sulphate

- Injectable paste → blocks
- Resorption 3 months – 3 years
- Osteoconductive
- Mechanical stability
- Can be 3D printed
- Gentamycin, Vancomycin

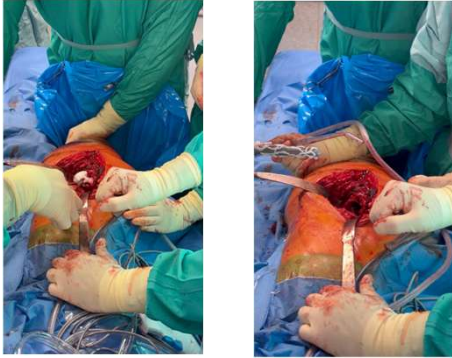




| Advantages | Disadvantages |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Unlimited supply • Easy sterilisation • Lack of disease transmission • Long-term storage | <ul style="list-style-type: none"> • Wound leakage • Soft tissue coverage • Graft volume |

Cerament G™ (BoneSupport)
 Herafill™ (Heaues)
 OsteoSet™ (Wright)
 PerOssal™ (Osartis)
 Stimulan™ (Biocomposites)

My CERAMENT Technical Augmentation



Complications of Blood Loss



Post OP Haematoma Formation Increased Rate of Blood Transfusion



Risk factors

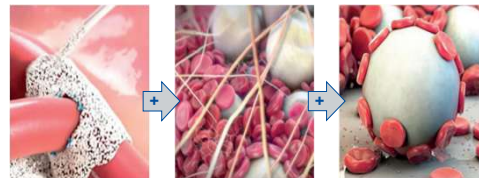
have been associated with an **increased risk of hematoma formation** after THA:

- patient's age
- comorbidities
- anticoagulant therapy (30–40% of elderly patients are on anticoagulation or antiplatelet therapy)
- the duration of surgery
- higher ASA score
- high BMI
- hormonal therapy



Absorbable Hemostatic Particles - ARISTA AH

- Microporous Polysaccharide Hemispheres (MPH)
- Indication: small capillary, venous, or arteriolar bleeding
- Effective within minutes, absorbable within 24-48 hours
- Approved in the EU since August 2002 for a wide range of surgical procedures."



Arista, BD, Franklin Lakes, NJ, USA

Benefits of Hemostatics in arthroplasty surgery?

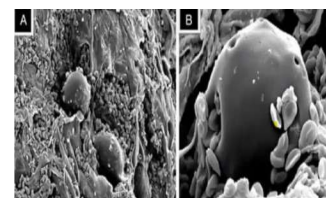


Synthesized from purified **plant starch**.^{1,2}

Compatible with cell savers up to 40- μ m transfusion filters.³

Resorption during 24 bis 48 hours.⁴

Arista, BD, Franklin Lakes, NJ, USA



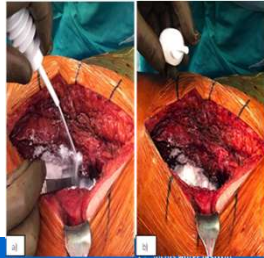
Microporous Polysaccharide Hemispheres

Local haemostatic agent



Topical Application of Arista® AH

- Can coagulate remaining bleeding
- Decrease hidden blood loss
- Potential to decrease haematoma formation
- Not associated with increased pain with topical administration
- Non contraindicated in patients with coagulopathy or thromboembolic events



Voraussetzung = Interdisziplinarität

| | | |
|--------------------------------|----------------------|--------------------|
| Anästhesie | Plastische Chirurgie | Krankenhaushygiene |
| Neurochirurgie | Intensivmedizin | Psychiatrie |
| | Herzchirurgie | Innere Medizin |
| Kardiologie | | Pädiatrie |
| Orthopädie/ Unfallchirurgie | | Pathologie |
| Zahnmedizin | | Radiologie |
| | MKG-Chirurgie | Mikrobiologie |
| Allgemeinmedizin | | Gefäßchirurgie |
| | Dermatologie | Schmerztherapie |
| Allgemein-/Abdominalchirurgie | Physiotherapie | Gynäkologie |



Antimikrobielle Therapie

Erregerspektrum

periimplantäre Infektionen

| | |
|-------------------------------------|------|
| • Gram-positive Bakterien | 82% |
| → Koagulase-negative Staphylokokken | 41% |
| → <i>S. aureus</i> | 24% |
| → <i>Streptococcus</i> spp. | 14% |
| → <i>Enterococcus</i> spp. | 8% |
| → <i>Corynebacterium</i> spp. | 5% |
| • Gram-negative Bakterien | 11% |
| → Enterobacterales | 7% |
| → <i>Pseudomonas</i> spp. | 3% |
| • Anaerobe Bakterien | 13% |
| → <i>Cutibacterium</i> spp. | 8% |
| • Pilze | 3% |
| • Mykobakterien | 0,5% |

Patel NEJM 2023 DOI: 10.1056/NEJMra2203477

Antibiotische Therapie

Osteomyelitis und periimplantäre Infektionen

- Immer erst Erregerdiagnostik – Start Antibiotika nach der OP!
- Lange Therapiedauer (6 – 12 Wochen) für Eradikation von unreifen Biofilmen notwendig
- Kalkulierte Therapie:
 - **Ampicillin/Sulbactam** (Expertenmeinung)
 - + **Vancomycin** bei chronischen Infektionen, MRSA-Kolonisierung, Sepsis

Oral oder intravenös?

OVIVA

OVIVA Trial

- Randomisiert
- Multicenter
- n= 1054

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

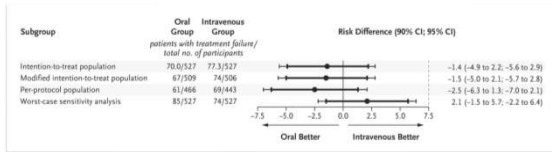
Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection

H.-K. Li, I. Rombach, R. Zambellas, A.S. Walker, M.A. McNally, B.L. Atkins.

- Osteomyelitis + Gelenkinfektionen - Prothesen-assoziiert oder nativ
- 60,6% mit Fremdmaterial. 92% mit OP
- Intravenöse Therapie für 7d, dann Randomisierung oral/iv (ca. 90% Adhärenz)
- Gesamttherapiedauer 71d vs. 78d

Oral oder intravenös?

OVIVA



- Therapieversagen nach 1 Jahr: **13,2% vs. 14,6%**
- Frühe Oralisierung (d7) nicht Unterlegen!
- Eindeutige Empfehlung für orale Therapie nach ausreichender intravenöser Therapieeinleitung

Voraussetzung:

- **Klinische Stabilität, Fokus ausreichend saniert, Erreger sensibel auf geeignetes Antibiotikum mit guter Bioverfügbarkeit, Therapieadhärenz sichergestellt**

Orale Therapieoptionen

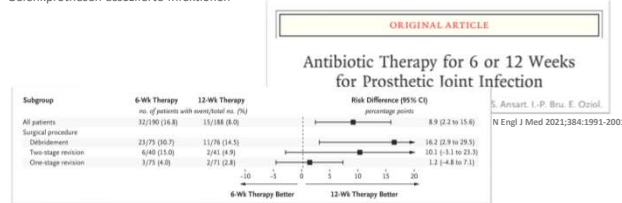
Osteomyelitis und periimplantäre Infektionen

- Ciprofloxacin 750mg 2xtgl.
- Levofloxacin 500mg 2xtgl. oder 750mg 1xtgl.
- Cotrimoxazol 960mg 3-4xtgl.
- Clindamycin 600mg 3xtgl.
- Linezolid 600mg 3xtgl.
- Amoxicillin 1000mg 3xtgl.
- Rifampicin 450mg 2xtgl. – NIE Monotherapie!

Modifiziert nach Spellberg JAMA Netw Open. 2022 (WIKGuidelines: Osteomyelitis)

Antibiotische Therapie - Therapiedauer

Gelenkprothesen-assoziierte Infektionen



- **Ergebnis:** Therapieversagen **16,8% vs. 8,0%**
- Nach DAIR 12 Wochen klar Überlegen
- Nach Wechsel der Prothese: weiter keine eindeutige Evidenz
- Mehr nicht-schwere Nebenwirkungen

Zusammenfassung

Osteomyelitis und periimplantäre Infektionen

- Biofilm-assoziierte Infektionen – eine Disziplin alleine reicht nicht
- Diagnostik:
 - Gelenkpunktion - Biopsie statt Abstrich- ≥ 3 Biopsien - Sonication
- Behandlung: Chirurgie *und* Antibiotika
 - Akute Infektion: Debridement - Erhalt von Implantaten möglich
 - Chronische Infektion: immer Explantation - Resektion von Sequestern
- Antibiotika:
 - Adaptiert an Diagnostik - früh Oral - Bioverfügbarkeit – Biofilmmaktivität
 - Lokale Antibiotika, Defektmanagement, Weichteilmanagement

Vielen Dank



sebastian.meller@charite.de