

How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study

Bémer et al., J Clin Microbiol. 2016 Feb;54(2):385-91.

Einführung: 5-6 perioperative Proben (Atkins, et. al 1998) sind empfohlen zur Diagnose von Protheseninfekten. Aerobe/anaerobe Fest- und Flüssigmedien, 14d Inkubation → komplexe, kostspielige und langwierige Diagnostik.

Fragestellung:

- Wie viele und welche Proben sind notwendig um einen Protheseninfekt zu diagnostizieren?
- Wie viele Kultivierungsmedien werden benötigt und wie lange ist die optimale Inkubationsdauer? Kann die Sensitivität durch BK-Flaschen gesteigert und bestätigt werden?
- Können die Kosten im Mikrobiologielabor gesenkt werden?

Methode: (Multicenter Study, West-Frankreich)

Studienpopulation: 264 Patienten Dez 2010-März 2012 aus 7 Spitälern mit Verdacht auf Prosthetic joint infection (PJI).

Definition: PJI wenn 1 der folgenden Kriterien positiv:

- Klinisches Kriterium: Sinustrakt, welcher mit der Prothese kommuniziert und/oder Purulenz um die Prothese
- Histologisch positiv für eine Infektion (≥ 5 Neutrophile pro Blickfeld, 400-fache Vergrößerung)
- Bakteriologische Kriterien für eine Infektion sind erfüllt wenn 1 Probe mit strikt pathogenem Keim: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Enterobacteriaceae und Anaerobier; oder 2 Proben mit Kommensalen/Hautkeimen: KNS oder *P.acnes*).

Akut: innerhalb 3 Monate nach der Implantation, Schmerz, Nekrose, Entzündung der Naht

Chronisch: > 3 Monate nach der Implantation, chronischer Schmerz, Gelenklockerung

Standardprotokoll:

Pro Patient: 1 Probe für die Histologie (periprothetische Membran); 5 perioperative Proben (Biopsien, Knochen oder Gelenksflüssigkeit) für die Mikrobiologie

- 10mL steriles Wasser und rostfreie Stahl Beads der Probe zufügen
- Schütteln mittels „Beadmill“ (Gelenksflüssigkeit ausgeschlossen)
 - o 1 mL in eine pädiatrische Blutkulturflasche (14d Inkubation)
 - o 1 mL in eine Schädler Bouillon (14d Inkubation)
 - o 50 μ L auf Blutplatte (Bp) aerob + anaerob, Choco Agar CO₂ (7d Inkubation)

Gelenksflüssigkeit direkt ohne „Beadmill-Processing“ auf die Nährmedien verteilen.

- Schädler Bouillon wöchentlich kontrollieren und bei Trübung oder systematisch nach 14d auf Schädler/Bp (anaerob) subkultivieren und für 48h inkubieren.

Ergebnisse:

- 215/264 PJI-Verdachtsfälle konnten diagnostisch (klinisch, bakteriologisch, histologisch) bestätigt werden; 168 (78.1%) chronisch; 47 (21.9%) akut.

- 192 (89.3%) mit Erregernachweis; 163 (84.9%) mit monobakteriellen Infektion; 29 (15.1%) polybakterielle
 - Staphylokokken (66.3%), Streptokokken und Enterokokken (13.5%), gram negative Stäbchen (9.8%), Anaerobier (8.0%), gram positive Stäbchen (2.5%).
 - 70 bestätigte PJI Fälle waren unter Antibiose während der Operation; davon konnten 54 (77%) kulturell bestätigt werden.
- Minimale benötigte Probenzahl: 4; Bestes Probenmaterial: Spongiosa (76.6%), Knochen in Kontakt mit Zement (78.8%), Kapsel (84.8%), Kortikalis (87.1%), Synovialgewebe (88.2%), subfasziales Gewebe (89.3), **Gewebe in Kontakt mit der Prothese (91.5%), Gelenksflüssigkeit (91.7%)**.
 - Anzahl benötigter Kulturmedien: 3 Medien (BK-Flasche, Choco Agar, Schädler Bouillon). Für Aerobier war die BK-Flasche mit 83% Wachstum signifikant sensitiver, als die anderen Medien. Anaerobier wachsen mit 75.2% in Schädler Bouillon vs. 56.2% auf Bp (anaerob) und Choco. Choco war sensitiver als Bp (anaerob), da v.a. *P. acnes* (aerotolerant).
 - Dauer der Inkubation:
 - 5d: BK-Flaschen - Aerobier (nur 1 Probe war erst nach 10d pos)
 - 7d: feste Nährböden 93% der Aerobier innerhalb 48h positiv, 7% 3-7d
 - Keine Aussage über Inkubationszeit der Schädler Bouillon möglich: *P. acnes*: 14% (2-4d); 86% (5-14d). 12/43 (28%) sind nach 14d in der Schädler Bouillon subkultiviert worden, da die Bouillon keine Trübung zeigte. 68% sind innerhalb von 7d auf Choco gewachsen.
 - Kostenmanagement: weniger Proben pro Patient, tiefere Kosten.

Diskussion:

- Multizentrisches standardisiertes Verfahren.
- Erhöhte Sensitivität durch „Beadmill-processing“ (89.3% bei PJI), Inokulation der BK-Flaschen
- 4 Proben reichen für die mikrobiologische Diagnose, optimale Proben sind Gewebe in Kontakt mit dem Material und der Gelenksflüssigkeit
- 3 Kultivierungsmedien anstatt 5 sind ausreichend, Schädler Bouillon optimal für Anaerobier
- Choco 7d CO2 sensitiver als Bp 7d anaerob für *P. acnes*
- BK-Flaschen erhöhen die Sensitivität (Schütteln, grösseres Probenvolumen, Resin – inaktiviert antimikrobielle Faktoren)
- 2 BK-Flaschen pro Probe (ae/ana) schwer realisierbar
- Pädiatrische BK-Flasche weniger sensitiv für Anaerobier als Schädler Bouillon
- Pädiatrische BK-Flasche: 83% Aerobier innerhalb 18h nachgewiesen
- Optimale Bebrütungszeit der Schädler Bouillon unklar, da der Hauptteil keine Trübung aufzeigte und erst nach 14d subkultiviert wurde

Schlussfolgerung:

4 Proben + 3 Kulturmedien – inkl. pädiatrische BK-Flasche → reichen für die mikrobiologische Diagnose von Protheseninfekten

Limitationen:

Keine Informationen zu den Resultaten von 16S rRNA oder Sonikation