

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie,  
Klinik für Orthopädie / Septische Chirurgie,  
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Septische Arthritis: Charakteristika und Outcome-Analyse  
Eine retrospektive Studie 2009-2014

zur Erlangung des akademischen Grades:  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Michael Thomas Günther  
aus Potsdam

Datum der Promotion: 13.12.2019

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>VI</b>
<b>Abstrakt .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Einführung .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1 Epidemiologie.....</b>	<b>4</b>
<b>1.2 Pathogenese .....</b>	<b>4</b>
1.2.1 Lokalisation.....	5
1.2.2 Risikofaktoren .....	6
1.2.3 Erregerspektrum .....	7
<b>1.3 Klinik und Symptome .....</b>	<b>8</b>
<b>1.4 Diagnostik.....</b>	<b>9</b>
1.4.1 Klinische Untersuchung .....	9
1.4.2 Laboruntersuchungen und Mikrobiologie.....	9
1.4.3 Bildgebung .....	12
1.4.4 Differentialdiagnosen .....	13
<b>1.5 Therapie.....</b>	<b>14</b>
1.5.1 Chirurgische Interventionen.....	16
1.5.2 Antibiotische Therapie .....	17
<b>1.6 Rationale der Studie .....</b>	<b>19</b>
1.6.1 Studienlage.....	19
1.6.2 Leitlinien .....	20
1.6.3 Herleitung der Fragestellung.....	21
<b>1.7 Fragestellung.....</b>	<b>21</b>
<b>2 Methoden .....</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Studiendesign .....</b>	<b>23</b>
<b>2.2 Klinisches Setting.....</b>	<b>23</b>
<b>2.3 Studienpopulation.....</b>	<b>23</b>
<b>2.4 Ein- und Ausschlusskriterien .....</b>	<b>24</b>
<b>2.5 Definitionen .....</b>	<b>25</b>
2.5.1 Definition der septischen Arthritis .....	25
2.5.2 Definition der adäquaten- und inadäquaten Therapie .....	26

<b>2.6 Datenerhebung</b> .....	<b>27</b>
2.6.1 Case Report Form (CRF) .....	28
2.6.2 Verwendete Klassifikationen .....	28
2.6.3 Klassifikationskriterien der radiologischen Untersuchung .....	30
<b>2.7 Outcome-Untersuchungen</b> .....	<b>31</b>
2.7.1 Outcome-Fragebogen (qualitativ) .....	31
2.7.2 Die Numerische Rating Skala .....	31
2.7.3 Outcome-Scores (quantitativ) .....	32
<b>2.8 Statistische Analyse</b> .....	<b>34</b>
<b>2.9 Studienendpunkte</b> .....	<b>35</b>
<b>2.10 Nullhypothesen</b> .....	<b>36</b>
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>37</b>
<b>3.1 Patientencharakteristika</b> .....	<b>37</b>
<b>3.2 Klinisches Erscheinungsbild</b> .....	<b>39</b>
<b>3.3 Laboruntersuchungen der Entzündungsparameter im Blutbild</b> .....	<b>40</b>
<b>3.4 Mikrobiologie und Pathologie</b> .....	<b>42</b>
<b>3.5 Radiologie und Gächter-Klassifikation</b> .....	<b>45</b>
<b>3.6 Therapie</b> .....	<b>46</b>
<b>3.7 Outcome</b> .....	<b>48</b>
3.7.1 Qualitatives Outcome.....	48
3.7.2 Quantitatives Outcome.....	51
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>55</b>
<b>4.1 Ergebnisbewertung</b> .....	<b>55</b>
4.1.1 Patientencharakteristika .....	55
4.1.2 Auswertung des klinischen Erscheinungsbildes .....	56
4.1.3 Ergebnisse der Diagnostik.....	58
4.1.3.1 Laboruntersuchung der Entzündungsparameter im Blutbild .....	58
4.1.3.2 Ergebnisse der mikrobiologischen- und pathologischen Untersuchung.....	59
4.1.3.3 Ergebnisse der radiologischen Untersuchung mit Gächter-Klassifikation .....	61
4.1.4 Ergebnisse der Therapie .....	62
4.1.5 Ergebnisse der qualitativen Outcome-Untersuchung.....	63
4.1.6 Ergebnisse der quantitativen Outcome-Untersuchung .....	64
<b>4.2 Zusammenfassung</b> .....	<b>66</b>
<b>4.3 Limitationen</b> .....	<b>67</b>
<b>4.4 Ausblick und weitere Forschung</b> .....	<b>69</b>
<b>4.5 Schlussfolgerung</b> .....	<b>70</b>

<b>5 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>71</b>
<b>Curriculum vitae.....</b>	<b>78</b>
<b>Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>80</b>
<b>Appendix.....</b>	<b>81</b>
<b>CRF septic arthritis - Charité Universitätsmedizin Berlin.....</b>	<b>81</b>
<b>Qualitativer Fragebogen.....</b>	<b>83</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRF	Case Report Form
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DASH	Disabilities oft the Arm, Shoulder and Hand
DGI	disseminierte Gonokokkeninfektion
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgen
etc.	et cetera
FAOS	Foot and Ankle Outcome Score
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HOOS	Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score
ICD	International Classification of Diseases
IQR	Interquartile Range
i.v.	intravenös
KI	Konfidenzintervall
KOOS	Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score
LR	Likelihood Ratio
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
NRS	Numerische Rating Skala
PCR	polymerase chain reaction
PMN	polymorphnukleär
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung
ssp.	Spezies
VAC	Vacuum Assisted Closure
vs	versus

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Differentialdiagnostische Übersicht der Ergebnisse von Synovialflüssigkeitsuntersuchungen .....	11
Tabelle 2: ASA-Score .....	29
Tabelle 3: Einteilung einer Gelenkentzündung nach der Gächter-Klassifikation .....	30
Tabelle 4: Charakteristika der Patienten mit septischer Arthritis .....	38
Tabelle 5: Klinische Symptome der Patienten mit septischer Arthritis .....	40
Tabelle 6: Ergebnisse der Blutuntersuchung bei Aufnahme und bei Entlassung .....	41
Tabelle 7: Ergebnisse der mikrobiologischen- und pathologischen Untersuchungen .....	43
Tabelle 8: Ergebnisse der mikrobiologischen Kultivierung .....	44
Tabelle 9: Ergebnisse der radiologischen Diagnostik .....	45
Tabelle 10: Ausmaß der Gelenkschädigung nach der Gächter-Klassifikation .....	46
Tabelle 11: Übersicht über die Zeitspanne zwischen Symptombeginn, klinischer Vorstellung und operativer Versorgung, sowie Dauer der antibiotischen Therapie .....	47
Tabelle 12: Operationszahlen und Art der operativen Versorgung bei septischer Arthritis....	48
Tabelle 13: Revisionsoperationen bei Patienten mit septischer Arthritis .....	49
Tabelle 14: Ergebnisse der qualitativen Outcome-Untersuchung .....	50
Tabelle 15: Ergebnisse der quantitativen Outcome-Scores .....	52
Tabelle 16: Ergebnisse der Unterkategorien des KOOS .....	53

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Therapiealgorithmus bei Verdacht auf septische Arthritis .....	15
Abbildung 2: Übersicht der Studienpopulation .....	25
Abbildung 3: Die Numerische Rating Skala.....	32
Abbildung 4: Absolute Häufigkeiten der Altersverteilung bei Patienten mit septischer Arthritis aufgeteilt nach den Geschlechtern .....	39
Abbildung 5: Verteilung der relativen Häufigkeiten des ASA-Scores bei adäquat- und inadäquat therapierten Patienten (in %)......	39
Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der Ergebnisse des qualitativen Outcomes aufgeteilt nach den Therapiekonzepten (in %) .....	50
Abbildung 7: Ergebnis des Gesamt-Scores aufgeteilt nach den Behandlungskonzepten (n = 29) .....	52
Abbildung 8: Ergebnis des KOOS aufgeteilt nach den Behandlungskonzepten (n = 16) .....	53
Abbildung 9: Ergebnis des DASH-Scores aufgeteilt nach den Behandlungskonzepten (n = 10) .....	54

## Abstrakt

**Einführung.** Die septische Arthritis ist ein akuter medizinischer Notfall, mit einer hohen Mortalität und Morbidität. Eine rasche Diagnosestellung mit anschließender antibiotischer Therapie und chirurgischer Entlastung des Gelenkes stellen die Grundlagen der Behandlung dar. Ziel der Studie ist das Langzeit-Outcome von Patienten mit septischer Monoarthritis nach chirurgischer und antibiotischer Therapie zu analysieren.

**Methodik.** Zwischen 2009 und 2014 wurden alle Patienten eingeschlossen, welche aufgrund einer septischen Arthritis an der Charité - Universitätsmedizin Berlin behandelt wurden. Die septische Arthritis wurde durch das Vorhandensein mindestens eines positiven Erregernachweises aus dem Gelenk oder dem Vorhandensein der drei folgenden Kriterien definiert (i) lokale Entzündungszeichen, (ii) eine periphere Blutkultur mit Erregernachweis oder erhöhte Anzahl an Leukozyten ( $> 25.000/\mu\text{l}$ ) bzw. polymorphnukleärer Zellen ( $> 90\%$ ) in der Synovialflüssigkeit oder eine intraoperativ bzw. pathologisch sichtbare akute Entzündung und (iii) dem Ausschluss der Differentialdiagnosen. Als adäquate Therapie definierten wir eine leitliniengerechte, mindestens vier Wochen verabreichte antibiotische Therapie mit chirurgischer Entlastung (Débridement und Lavage) des infizierten Gelenkes. Die Outcome-Untersuchung erfolgte qualitativ mithilfe eines standardisierten Fragebogens und quantitativ mit klinisch validierten und gelenkspezifischen Outcome-Scores. Die Daten wurden mithilfe von SPSS analysiert.

**Ergebnisse.** Insgesamt analysierten wir 109 klinische Fälle septischer Arthritiden. 58 Patienten (53%) erhielten eine adäquate und 51 (47%) eine inadäquate Therapie. Von 55 Patienten (51%) konnten wir die Daten nachfolgender Krankenhausaufenthalte und Operationen analysieren. 34 Patienten (62%) mussten revidiert werden, bei 25 (46%) wurde zeitversetzt ein prothetischer Gelenkersatz implantiert. Ein vollständiges qualitatives Outcome konnten wir von 30 Patienten (28%) erheben, mit einer mittleren Follow-up Zeit ( $\pm$  Standardabweichung) von  $47 \pm 16$  Monaten (Spannweite: 22-78 Monate). Bei den adäquat therapierten Patienten konnten wir eine geringere Re-Infektionsrate (21% vs. 31%) und einen geringeren Schmerzmittelverbrauch (21% vs. 38%) feststellen. Das quantitative Outcome konnte von 29 Patienten (27%) analysiert werden. Die adäquat therapierten Patienten ( $n=13$ ) erzielten mit im Mittel 70,3 Punkten (Spannweite: 32,1-100) einen statistisch signifikant besseren quantitativen Outcome-Score ( $p < 0,05$ ), als die inadäquat therapierten Patienten ( $n=16$ ) mit im Mittel 47,7 Punkten (Spannweite: 6,7-91,1).



**Zusammenfassung.** Eine adäquate antibiotische Therapie, kombiniert mit einer chirurgischen Entlastung des Gelenkes, ist mit einem signifikant besseren Outcome der Patienten mit septischer Arthritis verbunden. Die antibiotische und chirurgische Therapie führte in der vorliegenden Studie zu einer geringeren Re-Infektionsrate, weniger Revisionsoperationen und einem besseren funktionellen Langzeit-Outcome.

## Abstract

**Background.** Septic arthritis is a potentially life-threatening emergency with high morbidity and mortality. Rapid identification, systemic antibiotic treatment and early surgical lavage/debridement of the affected joint are fundamental parts of an adequate treatment. Aim of this study was to evaluate the long-term outcome of a new combination of surgical and antimicrobial treatment for septic mono-arthritis.

**Methods.** Patients treated for septic mono-arthritis between 2009 and 2014, at Charité – Universitätsmedizin Berlin, a tertiary healthcare centre, were retrospectively evaluated. Septic arthritis was diagnosed if a pathogen grew in the synovial fluid or synovial tissue (if collected during surgery) or the following three criteria were present (i) local signs and symptoms, (ii) positive peripheral blood culture or increased synovial fluid leukocyte count ( $> 25.000/\mu\text{l}$ ) or differential (granulocyte percentage  $> 90\%$ ) or microscopic/macroscopic signs of inflammation and (iii) absence of other (non-infectious) causes of acute arthritis. Adequate treatment was defined as antibiotic treatment of at least 4 weeks duration combined with surgical debridement/lavage of the affected joint. Outcome was analysed qualitatively with a standardized questionnaire and quantitatively with joint-specific functional scores. Results were evaluated with SPSS.

**Results.** A total of 109 patients met our inclusion criteria for septic mono-arthritis. Out of these, 58 (53%) patients obtained an adequate treatment, while 51 (47%) were inadequately treated. Complete surgical history of the affected joint was available for 55 (51%) patients. Of the evaluated patients, 62% had required revision surgery and 46% joint arthroplasty. For 30 patients (28%) a complete qualitative outcome was available. The mean follow-up time ( $\pm$  standard deviation) was  $47 \pm 16$  months (range, 22-78 months). Adequately treated patients demonstrated fewer recurrent infections (21% vs. 31%) and lower consumption of painkillers (21% vs. 38%). A total of 29 (27%) patients reported a quantitative outcome. The adequately treated patients obtained a significantly higher ( $p < 0.05$ ) quantitative mean functional joint score of 70.3 (range, 32.1-100) in comparison to the inadequately treated score of 47.7 (range, 6.7-91.1), respectively.

**Conclusion.** An adequate antimicrobial therapy along with surgical treatment is associated with a significantly better outcome of patients with septic arthritis. The combined antimicrobial and surgical treatment resulted in fewer recurrent infections, fewer revision surgeries and a better functional long-term outcome.

# 1 Einführung

## 1.1 Epidemiologie

Die akute septische Arthritis ist eine der folgenreichsten Formen der entzündlichen Gelenkerkrankungen und stellt aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität einen ernst zu nehmenden orthopädischen Notfall dar (1). Die Diagnosefindung ist in den meisten Fällen schwierig, da die Differentialdiagnosen vielseitig sein können und etablierte diagnostische Methoden, wie die Gram-Färbung gewonnener Proben oder die Röntgenuntersuchung des betroffenen Gelenkes, unzuverlässig und mikrobiologische Untersuchungen zeitaufwendig sind (1, 2). Je nach Erreger und dessen Aggressivität kann eine septische Arthritis unbehandelt schon nach ein bis zwei Tagen zu irreversiblen Knorpelschäden und zur Destruktion des Gelenkes führen (2, 3). Das Outcome der Patienten hängt maßgeblich von der frühzeitig gestellten Diagnose und der daraus resultierenden Therapie ab. Bei 25-50 % der Patienten mit septischer Arthritis bleibt nach der Therapie eine dauerhafte Funktionsstörung des Gelenkes bestehen (4, 5). Die Mortalität der septischen Arthritis variiert je nach Quelle zwischen 7,5 und 15 % (6-9).

Die Inzidenz der septischen Arthritis variiert zwischen 2-10 pro 100.000 Einwohner pro Jahr bei der Normalbevölkerung (2, 10). Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis steigt die Inzidenz auf 28-38 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (2, 10, 11). Aufgrund der steigenden Anzahl chirurgischer Interventionen und dem vermehrten Einsatz immunsuppressiver Therapien ist die Inzidenz der septischen Arthritis in den letzten Jahren deutlich angestiegen (11). Grundsätzlich stellt es sich als schwierig heraus, exakte Daten über die Inzidenzen von septischen Arthritiden zu sammeln, da die Mehrzahl der Studien auf Falldefinitionen beruhen, welche einen mikrobiologischen Nachweis erfordern und somit eine große Anzahl von Patienten mit rein klinischen Manifestationen einer septischen Arthritis und einem negativen mikrobiologischen Untersuchungsergebnis nicht erfasst werden.

## 1.2 Pathogenese

Die Pathogenese der septischen Arthritis ist multifaktoriell und hängt unter anderem von dem Immunstatus des Erkrankten, dem Gelenkstatus (einschließlich Voroperationen) und den Eigenschaften der verursachenden Erreger ab. Am häufigsten entsteht eine Entzündung im Gelenk auf der Grundlage eines hämatogen eingeschwemmten Pathogens (12). Einen weiteren

Infektionsweg stellt die direkte Erregereinbringung in das Gelenk, zum Beispiel nach Gelenkmanipulation oder nach einem Trauma, dar. Der dritte mögliche Infektionsweg ist „per continuitatem“, welcher die direkte Ausbreitung von Weichteilinfektionen, beispielsweise einer Bursitis oder Zellulitis, in ein Gelenk beschreibt (13, 14).

Die Synovialis ist eine sehr gut durchblutete, spezialisierte Schleimhaut, welche die Synovialflüssigkeit (Synovia) produziert. Sie besitzt an der Unterseite keine abgrenzende Basalmembran, wodurch Erreger über den Blutstrom direkt in die Synovia und somit in den Gelenkinnenraum gelangen können. Nachdem der Erreger in die Synovia eingedrungen ist, beginnt er sich rasch zu vermehren, was zu einer akuten Entzündungsreaktion führt. Innerhalb weniger Stunden kommt es zu einer proliferativen Zellhyperplasie der Synovialis und zum Eindringen von aktivierten Immunzellen. Dabei werden pro-inflammatorische Mediatoren freigesetzt, welche wiederum Akute-Phase-Proteine aktivieren (12).

Die am häufigsten beschriebene Gelenkinfektion ist eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* (5, 8). Durch die Reaktion der Synovialis mit den Toxinen des Erregers, den Zytokinen und den proteolytischen Enzymen der Leukozyten kommt es zu einem fortschreitenden Entzündungsprozess, der innerhalb von wenigen Tagen zu einer Schädigung des Knorpels, bis hin zu einer Zerstörung der Synovialis führen kann (15). Zusätzlich kommt es durch den Entzündungsprozess zu einem Gelenkerguss mit einer resultierenden intraartikulären Druckerhöhung, welche die Blut- und Nährstoffversorgung der Synovialis mechanisch einschränkt und zusätzlich zu ihrer Destruktion und zur Knorpelschädigung beiträgt (15). Im weiteren Verlauf kann sich die Infektion auf das umgebene Weichteilgewebe ausdehnen und Bänder und Sehnen zerstören (12).

### 1.2.1 Lokalisation

Grundsätzlich kann jedes Gelenk durch Erreger besiedelt werden und sich infizieren. Bei circa 80-90 % der septischen Arthritiden handelt es sich um Monoarthritiden, 10-20 % der Patienten mit septischer Arthritis haben eine Oligo- bzw. Polyarthritiden (5, 12). Bei den septischen Monoarthritiden dominiert das Kniegelenk mit 45-55 % aller Fälle, gefolgt vom Hüftgelenk mit 15-25 % und dem Schulter- und Sprunggelenk mit jeweils 5-10 %. Ellenbogen- und Handgelenke sind seltener betroffen (5, 12). Polyarthritiden finden sich bevorzugt bei Patienten mit vorliegenden Risikofaktoren, zum Beispiel bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Patienten mit zugrundeliegender Sepsis (15). Infektionen des Sternoklavikulargelenkes, des

Sakroiliakalgelenkes und der Symphysis Pubica sind selten und finden sich vornehmlich bei intravenös (i.v.) Drogenabhängigen (Sternoklavikular- und Sakroiliakalgelenk) und bei Frauen nach gynäkologischen Eingriffen (Sakroiliakalgelenk und Symphysis Pubica) (16, 17).

### 1.2.2 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren, welche die Entstehung einer septischen Arthritis begünstigen, können von den verschiedenen Infektionswegen abgeleitet werden. So sind vor allem ein i.v. Drogenkonsum, liegende vaskuläre Verweilkanülen oder Katheter, eine infektiöse Endokarditis oder eine Immunsuppression Risikofaktoren für eine Bakteriämie und eine nachfolgende hämatogene Infektion eines oder mehrerer Gelenke. Auch pulmonale, gastrointestinale oder urogenitale Infektionen, welche eine sekundäre Bakteriämie verursachen, sind mögliche Risikofaktoren für eine hämatogen verursachte septische Arthritis (1, 18, 19). Patienten mit Zustand nach einer durchgeführten Gelenkmanipulation, zum Beispiel nach chirurgischen Eingriffen, Gelenkinfiltrationen, Gelenkpunktionen oder mit einem offenen Trauma sind Risikopatienten für eine direkte Erregereinbringung als Ursache der septischen Arthritis (18, 20). Infektionen „per continuitatem“ können durch eine chronische Osteomyelitis, Bursitis, Zellulitis oder bei kutanen Infektionen entstehen und greifen auf kontinuierlichem Wege auf das Gelenk über. Chronische oder entzündliche Gelenkerkrankungen unterschiedlicher Genese stellen weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer septischen Arthritis dar (5, 18, 21).

Zudem gibt es zahlreiche weitere Risikofaktoren, welche die Entstehung einer septischen Arthritis begünstigen. Eine prospektive Studie von Kaandorp et al. (21) fand heraus, dass vor allem eine vorangegangene Operation am Gelenk (Likelihood Ratio (LR) 6,9; 95 % Konfidenzintervall (KI): 3,8-12), ein Alter von über 80 Jahren (LR 3,5; 95 % KI: 1,8-7), ein Diabetes Mellitus (LR 2,7; 95 % KI: 1,0-6,9), eine Rheumatoide Arthritis (LR 2,5; 95 % KI: 2-3,1), eine Prothese (LR 3,1; 95 % KI: 2-4,9) und eine Infektion der Haut (LR 2,8; 95 % KI: 1,7-4,5) das Risiko für die Entstehung einer septischen Arthritis erhöhen. Dabei zeigte sich in den meisten Fällen eine gute Spezifität, bei einer schlechten Sensitivität (Alter: 95 % Spezifität, 19 % Sensitivität; Diabetes Mellitus: 96 % Spezifität, 12 % Sensitivität; Rheumatoide Arthritis: 73 % Spezifität, 68 % Sensitivität; vorangegangene Operation am Gelenk: 96 % Spezifität, 24 % Sensitivität) (21). Mehrere Risikofaktoren in Kombination können die Wahrscheinlichkeit eine septische Arthritis zu entwickeln erheblich erhöhen (1).

### 1.2.3 Erregerspektrum

Grundsätzlich können die meisten Erreger eine Infektion eines oder mehrerer Gelenke hervorrufen. Der am häufigsten nachgewiesene Erreger einer septischen Arthritis ist *Staphylococcus aureus* in insgesamt 40-60 % der Fälle (12, 15, 22-24). Nach chirurgischen Eingriffen am Gelenk finden sich neben *Staphylococcus aureus* vor allem Koagulase negative Staphylokokken und andere Bakterien der Hautflora (15, 25). Bakterien der Gruppe der Streptokokken finden sich in 20-30 % der septischen Arthritiden, am häufigsten Streptokokken der Lancefield-Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) und bevorzugt bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen, chronischen Hauterkrankungen oder infektiöser Endokarditis. Streptokokken der Lancefield-Gruppe B (*Streptococcus agalactiae*) treten häufig bei Patienten mit urogenitaler- oder gastrointestinaler Infektion auf. *Streptococcus pneumoniae* ist ein eher selten nachgewiesener Erreger. Eine bestehende Pneumonie ist dabei fakultativ (12, 15, 22).

Gramnegative Bakterien lassen sich in 10-20 % der Fälle nachweisen. Sie treten häufiger bei Patienten mit i.v. Drogen-Abusus, bei älteren Menschen, bei Patienten mit Hautinfektionen und bei Patienten mit Immunsuppression auf (15, 18, 24, 26, 27). Die beiden am häufigsten gefundenen Vertreter der gramnegativen Erreger sind *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* (12, 18, 22). Bei Neugeborenen und Kindern unter zwei Jahren findet sich häufiger *Haemophilus influenzae*, jedoch verringert sich die Zahl der Neuinfektionen aufgrund der normalerweise im Kindesalter durchgeführten *Haemophilus influenzae* Typ B-Impfung kontinuierlich (12, 17, 18).

Infektionen mit Gonokokken, einschließlich *Neisseria gonorrhoeae*, entstehen meist durch eine disseminierte Gonokokkeninfektion (DGI). Eine DGI entwickelt sich in westeuropäischen Staaten in 1-3 % aller unbehandelten Gonorrhöen und tritt vor allem bei jungen und sexuell aktiven Erwachsenen auf (12, 15). Problematisch bei DGI's ist, dass Blutkulturen nur selten positiv sind und die Anzahl der positiven Synovialflüssigkeitskulturen bei Patienten mit septischer Gonokokken-Arthritis zwischen 25-70 % schwankt (12). Daher sollte bei dem Verdacht auf eine Gonokokken-Arthritis auf differenzierte Methoden, wie die Polymerase Kettenreaktion (PCR), zurückgegriffen werden (12, 28).

Andere Erreger als Verursacher einer septischen Arthritis sind selten und nur nach besonderen Ereignissen oder nach Exposition gegenüber bestimmten Risikofaktoren nachweisbar. Dazu zählen unter anderem die septischen Arthritiden, welche durch *Candida* ssp. verursacht werden. Diese finden sich häufig bei immunsupprimierten Patienten und bei i.v. Drogenabhängigen. Die Candida-Arthritis verläuft häufig schmerzfrei oder schmerzarm und

führt somit zu einer erheblich verzögerten Diagnose. Ähnlich stellen sich die mykobakteriellen Gelenkinfektionen dar. Die tuberkulöse Arthritis wird durch Reaktivierung eines zurückliegenden Infektes mit Mykobakterien ausgelöst und kann ohne andere typische Manifestationen einer Tuberkulose auftreten (18, 28, 29). Bei Kindern unter zwei Jahren mit septischer Arthritis ist *Kingella kingae* ein häufig nachgewiesener Erreger. Eine Infektion mit *Borrelia* ssp. sollte vor allem bei septischen Polyarthritiden oder nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet in Betracht gezogen werden (12, 18). In 20-30 % aller Fälle septischer Arthritiden lässt sich trotz einer kulturellen Anzucht kein Erreger nachweisen. Diese Fälle sind häufig mit einer vor der Punktion erfolgten Antibiotikagabe oder schwer zu kultivierenden Mikroorganismen in Verbindung zu setzen (24).

### 1.3 Klinik und Symptome

Obwohl die akute septische Arthritis durch eine kurze Dauer und einen schnellen Verlauf charakterisiert ist, können sich viele Patienten häufig nicht an den genauen Zeitpunkt der ersten Symptomatik erinnern. Viele ähnliche entzündliche Krankheitsbilder, wie reaktive Arthritiden, rheumatoide Arthritiden und die durch Kristalle verursachte Arthritis, können sich primär wie septische Arthritiden präsentieren und müssen schnellstmöglich als Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden (30).

Margaretten et al. (1) untersuchten die Sensitivität der Symptome von Patienten mit septischer Arthritis. Schmerzen im betroffenen Gelenk hatten 85 % (95 % KI: 78-90 %) der Patienten. Eine Schwellung konnte bei 78 % (95 % KI: 71-85 %) beobachtet werden. Andere Symptome wie Nachtschweiß (27 %; 95 % KI: 20-34 %) und Schüttelfrost (19 %; 95 % KI: 15-24 %) wurden seltener beschrieben und sind weniger sensitiv (1). Im Vergleich von sieben Studien konnten Margaretten et al. (1) zeigen, dass 57 % (95 % KI: 52-62 %) der Patienten mit Fieber (> 38 °C) auf die Infektion reagierten. Dazu kommen, je nach Ausprägung, ein Funktionsverlust des Gelenkes, eine Rötung und Erwärmung und ein allgemeines Krankheitsgefühl (1, 12). Um die Anamnese zu vervollständigen, sollten Tierbisse, i.v. Drogenmissbrauch, sexuelles Risikoverhalten, Traumata und operative Eingriffe in der Vergangenheit, sowie sonstige Symptome verschiedener Infektionsherde abgefragt werden.

## 1.4 Diagnostik

### 1.4.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Diagnostik sollte mit einer ausführlichen Anamnese und nachfolgender körperlicher Untersuchung beginnen. Es muss festgestellt werden, ob die Entzündung vom Gelenk ausgeht oder ob es sich um eine periartikuläre Entzündung handelt. Dabei fokussiert man das symptomatische Gelenk und achtet auf die typischen Entzündungszeichen Rubor, Calor, Tumor, Dolor und Functio laesa. Bei intraartikulären Infektionen ist die aktive und passive Bewegung eingeschränkt und das Gelenk wird häufig in einer Schonhaltung gehalten. Bei einer periartikulären Entzündung treten die Schmerzen vor allem bei Bewegung auf und bessern sich in Ruhe (1, 12, 18). Insbesondere die klinische Untersuchung des Hüftgelenkes und des Sakroiliakgelenkes ist häufig erschwert. In solchen Fällen ist auf eine Fehlhaltung und auf ein spezifisches Schmerzbild zu achten (15).

### 1.4.2 Laboruntersuchungen und Mikrobiologie

Die Blutabnahme zur kulturellen Anzucht eines potentiellen Erregers sollte generell vor der Antibiotikaeinnahme erfolgen, um die Erfolgsaussichten einer mikrobiellen Untersuchung zu erhöhen. Nach Abnahme muss die Probe zur optimalen Verwertung in separate aerobe und anaerobe Blutkulturflaschen geimpft werden (2). Eine Studie von Weston et al. (8) zeigte, dass 24 % der Patienten mit septischer Arthritis und positiv getesteter Synovialflüssigkeitskultur auch mindestens eine positiv getestete Blutkultur aufwiesen. Bei 9 % der Patienten war die positive Blutkultur alleiniger mikrobiologischer Nachweis eines Erregers und somit zielführend für die Diagnose der septischen Arthritis (8).

Zum Routinelabor gehören klassische Entzündungsparameter wie das C-reaktive Protein (CRP) und die Leukozytenzahl. Diese Laborwerte sind bei den meisten Patienten mit septischer Arthritis erhöht. Ein unauffälliges Resultat schließt eine septische Arthritis jedoch keinesfalls aus. Weiter sollten die Leber- und die Nierenfunktion auf Unregelmäßigkeiten untersucht werden, um mögliche Folgeschäden einer Antibiotikagabe zu verhindern (31, 32). Söderquist et al. (33) untersuchten retrospektiv die Laborwerte von 54 Patienten mit septischer Arthritis und konnten zeigen, dass ein CRP von über 100 mg/l die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer septischen Arthritis leicht erhöht (LR 1,6; 95 % KI: 1,1-2,5) (33). Jeng et al. (34) zeigten in einer prospektiven Studie, dass auch eine erhöhte Anzahl der Leukozyten im



Blut von über 10.000/ $\mu$ l die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer septischen Arthritis leicht erhöht (LR 1,4; 95 % KI: 1,1-1,8) (34).

Ergänzend zu den klassischen Laborparametern gibt es weitere Blutwerte, die eine Unterscheidung zwischen septischer und nicht-septischer Arthritis ermöglichen können. Eine prospektive Studie von Hügler et al. (35) zeigte, dass Patienten mit septischer Arthritis einen signifikant höheren Procalcitonin-Wert hatten, als Patienten mit einer anderen Ursache der Arthritis (Sensitivität: 100 %, Spezifität: 46 %). Sowohl die Sensitivität, als auch die Spezifität für das Procalcitonin waren höher, als die für das CRP (35). Auch wenn die meisten Ergebnisse der Laboranalyse keinen exakten Rückschluss auf die Ursache der akuten Arthritis zulassen, so sind sie dennoch wichtige Parameter für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes und sollten bei jedem Patienten mit einem Verdacht auf eine septische Arthritis untersucht werden (33).

Wegführend und Goldstandard für die Diagnose einer septischen Arthritis ist die Aspiration von Synovialflüssigkeit. Dabei trägt die Art und Weise der Probengewinnung entscheidend zum Erfolg der Erregerkultivierung bei. Bei einer zu geringen Menge an aspirierter Synovialflüssigkeit oder bei einer Punctio sicca und dem dringenden klinischen Verdacht auf eine akute septische Arthritis sollte eine rasche chirurgische Intervention angestrebt werden, um intraoperativ Proben zu gewinnen (36). Bei der operativen Versorgung sollten mehrere Proben der Synovia aus unterschiedlichen Lokalisationen entnommen werden, um diese mikrobiologisch zu untersuchen (12). Die Gelenkpunktion sollte vor einer empirischen Antibiotikagabe und streng unter sterilen Bedingungen erfolgen, da zu früh verabreichte Antibiotika das Ergebnis verfälschen können und um eine Kontamination der Probe mit Erregern der Hautflora zu verhindern.

Die Anlage einer Kultur ist in jedem Fall obligatorisch (18, 32). Dazu wird die Synovialflüssigkeit in pädiatrische Blutkulturflaschen und auf Schaedler-Agar, Blutagar und Kochblutagar geimpft und 7 Tage (aerob) bzw. 14 Tage (anaerob) bebrütet. Die pädiatrischen Blutkulturflaschen werden 14 Tage bebrütet. Zur Untersuchung der Leukozytenzahl werden mindestens 1 ml der Probe in ein Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) - Röhrchen und zur Untersuchung des Gram-Status mindestens 1 ml in ein natives Röhrchen gefüllt. Da Studien gezeigt haben, dass die Gram-Färbung in bis zu 50 % falsch negative Ergebnisse bringt, sollte immer eine Kombination aus Synovialflüssigkeitskultur, Leukozytenzahl und Gram-Färbung angewendet werden, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Aufgrund der guten Verfügbarkeit und der hohen Aussagekraft der mikrobiologischen Untersuchungen, verliert die Gram-Färbung zunehmend an Bedeutung (1, 32).

Nach Margaretten et al. (1) sprechen erhöhte Werte der Leukozytenzahl in der Synovialflüssigkeit mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer septischen Arthritis. Dabei ist die Höhe der gefundenen Werte ein entscheidender Faktor für die Aussagekraft der Ergebnisse. Eine Leukozytenzahl von  $\geq 25.000/\mu\text{l}$  (LR 2,9; 95 % KI: 2,5-4,3), eine Leukozytenzahl von  $\geq 50.000/\mu\text{l}$  (LR 7,7; 95 % KI: 5,7-11) und eine Leukozytenzahl von  $\geq 100.000/\mu\text{l}$  (LR 28; 95 % KI: 12-66) erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer septischen Arthritis (1). Ein prozentualer Anteil von über 90 % polymorphnukleären (PMN) Zellen in der Synovialflüssigkeit spricht mit einer Sensitivität von 73 % und einer Spezifität von 79 % für eine septische Arthritis (LR 3,4; 95 % KI: 2,8-4,2) (1). Diese Werte müssen jedoch im Kontext betrachtet werden, da auch reaktive Arthritiden und kristalline Gelenkerkrankungen Veränderungen der Laborwerte dieser Art bewirken können (12). Daher sollte eine weitere native Probe der Synovialflüssigkeit mikroskopisch auf Kristalle untersucht werden, um eine Gichtarthritis auszuschließen. Bei einer vermuteten Sekundärinfektion sollten je nach Verdacht Sputum, Urin oder Blut genauer untersucht werden (12).

*Tabelle 1* fasst die Untersuchungsergebnisse von Synovialflüssigkeitskulturen zusammen und vergleicht verschiedene Differentialdiagnosen als Ursache der Arthritis. Die Ergebnisse der analysierten Synovialflüssigkeitskulturen sind jedoch eher als generelle Richtlinien zu betrachten, mithilfe derer man die Synovialflüssigkeit beurteilen kann, da die Parameter stark variieren können und somit immer im klinischen Kontext interpretiert werden müssen. Zudem können kristalline Arthropathien konkomitant mit septischen Arthritiden auftreten und schließen diese nicht aus (18).

*Tabelle 1: Differentialdiagnostische Übersicht der Ergebnisse von Synovialflüssigkeitsuntersuchungen*

<i>Arthritis Diagnose</i>	<i>Farbe</i>	<i>Transparenz</i>	<i>Viskosität</i>	<i>Leukozytenzahl (pro mm<sup>3</sup>)</i>	<i>PMN- Zellen (%)</i>	<i>Gram-Status</i>
<b>Normal</b>	durchsichtig	klar	hoch	< 200	< 25	negativ
<b>Nichtentzündlich</b>	blass-gelb	klar	hoch	200-2.000	< 25	negativ
<b>Entzündlich: kristallin</b>	gelb	trüb	niedrig	2.000-100.000	> 50	negativ
<b>Entzündlich: nicht-kristallin</b>	gelb	trüb	niedrig	2.000-100.000	> 50	negativ
<b>Infektiös: Lyme-Erkrankung</b>	gelb	trüb	niedrig	3.000-100.000 (Mittel: 25.000)	> 50	negativ
<b>Infektiös: Gonokokken</b>	gelb	trüb	niedrig	34.000-68.000	> 75	variabel (< 50 %)
<b>Infektiös: nicht Gonokokken</b>	gelb-grün	trüb	sehr niedrig	> 50.000 (>100.000 ist spezifischer)	> 75	positiv (60-80 %)

*modifiziert nach Horowitz (18)*

### 1.4.3 Bildgebung

In vielen Studien wurde untersucht, ob bildgebende Verfahren wie Röntgen, Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) einen diagnostischen Vorteil gegenüber der Gelenkpunktion bringen und ob allein durch bildgebende Verfahren eine Unterscheidung zwischen einer septischen Arthritis und einer anderen Ursache einer entzündlichen Arthropathie möglich ist, bislang ohne Erfolg (2). Sinnvoll sind bildgebende Verfahren bei der Untersuchung des Ausmaßes der Gelenkbeteiligung, beim Detektieren einer möglichen Osteomyelitis oder degenerativen Gelenkerkrankung und bei der Beurteilung des umgebenden Weichteilgewebes (12, 15). Dabei gilt das Röntgen des Gelenkes als Methode der ersten Wahl, um dem primären Verdacht einer Gelenkerkrankung nachzugehen, da es weit verbreitet, kostengünstig und schnell verfügbar ist (15). Jedoch sind Röntgenaufnahmen bei Patienten ohne vorbestehende Gelenkerkrankung in den ersten Tagen häufig unauffällig und somit nicht zielführend für die Diagnose einer septischen Arthritis (12).

Mit einer Ultraschalluntersuchung können sowohl intra- als auch extraartikuläre Flüssigkeitsansammlungen festgestellt werden (12, 15). Mit dieser Methode lassen sich Gelenkpunktionen durchführen und effektiv Aussagen über die Gelenkkapsel und das Weichteilgewebe treffen. Eine Ultraschalluntersuchung ist strahlenarm, komplikationsarm, kostengünstig und flächendeckend schnell verfügbar (12, 15).

Als weiterführende Diagnostik kann eine CT- oder MRT-Untersuchung des betroffenen Gelenkes durchgeführt werden (15). Wie bei der Röntgenuntersuchung sind auch die Bilder bei der CT in den Frühstadien der septischen Arthritis häufig unauffällig, jedoch ist die CT wesentlich empfindlicher als das Röntgen für die Detektionen von Gelenkspaltverbreiterungen, Ödemen, Knochenerosionen und anderen Gelenkveränderungen (12). Spezifische Fragestellungen des Weichteilgewebes, wie bestehende Ödeme oder die Suche nach Abszessen, lassen sich am genauesten mit einer MRT des betroffenen Gelenkes beurteilen (2, 37). Die MRT ist zudem besonders geeignet zum Ausschluss von Differentialdiagnosen, wie der Osteomyelitis, da die Strukturen des Knochenmarks gut beurteilt werden können (12).

#### 1.4.4 Differentialdiagnosen

Da viele Arthropathien ähnliche Symptome wie die septische Arthritis verursachen können und eine Fehldiagnose fatale Folgen für das Outcome der Patienten hat, ist es wichtig einen genauen Überblick über die wahrscheinlichsten und häufigsten Differentialdiagnosen zu haben.

##### **Kristalline Arthropathien**

Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen der akuten septischen Arthritis zählen die kristallinen Arthropathien. Klassische Symptome wie Schwellung, Schmerzen und Funktionseinschränkung des Gelenkes gleichen denen von Patienten mit septischer Arthritis (30). Das Podagra, typische radiologische Merkmale wie die Chondrokalzinose und vermehrte Attacken von Monoarthritiden in der Vergangenheit können Zeichen für das Vorliegen einer kristallinduzierten Arthritis sein. Die sichere Diagnose kann über einen Kristallnachweis aus dem Gelenkpunktat gestellt werden, bei welchem je nach Typ charakteristische Urat-Kristalle (Gicht) oder Calcium-Pyrophosphat-Kristalle (Pseudogicht) gefunden werden. Aus diesem Grund wird die mikroskopische Untersuchung von Synovialflüssigkeit bei jedem Patienten mit dem Verdacht auf eine septische Arthritis empfohlen (15, 30).

##### **Systemisch entzündliche- und rheumatologische Krankheitsbilder**

Viele rheumatologische Krankheitsbilder können sich in der Akutphase wie eine septische Arthritiden präsentieren. Dazu gehören unter anderem die rheumatoide Arthritis, der Systemische Lupus Erythematoses, die Psoriasis-Arthritis und die Sarkoidose (30). Generell müssen Ärzte bei Patienten mit rheumatologischer Grunderkrankung und neu aufgetretenen Schmerzen und Schwellungen in einem oder mehreren Gelenken immer an die Möglichkeit einer zusätzlich bestehenden akuten septischen Arthritis denken. Vor allem bei Patienten mit vorbestehender rheumatoider Arthritis wird die Diagnose einer septischen Arthritis häufig erst verspätet gestellt, da die Symptome der Grunderkrankung zugeordnet werden (15, 38).

##### **Reaktive Arthritis**

Reaktive Arthritiden sind sterile Entzündungen eines oder mehrerer Gelenke, welche im Zusammenhang mit einem entfernten Infektionsfokus stehen. Begleitende gastrointestinale-, respiratorische- oder urogenitale Infektionen können für eine reaktive Arthritis sprechen. Zielführend kann hierbei eine ausführliche Anamnese, inklusive Sexualanamnese, sein (39).

Die Patienten leiden zudem häufig an Enthesiopathien, einer Uveitis oder Konjunktivitis und können Haut- und Schleimhautläsionen vorweisen (15, 39).

### **Infektiöse Endokarditis**

Patienten mit infektiöser Endokarditis leiden in 23-44 % der Fälle an Beschwerden des muskuloskeletalen Systems. Dabei kommt es zu Myalgien und meist symmetrischen Arthralgien mehrerer Gelenke. Bei auftretenden Synovitiden und Tenosynovitiden handelt es sich häufig um sterile Entzündungen. Diese Infektionen müssen genau untersucht werden, um eine septische Arthritis auszuschließen (12, 40). In 5-15 % der Fälle entwickelt sich bei primärer infektiöser Endokarditis eine sekundäre septische Arthritis, meist ausgelöst durch *Staphylococcus aureus* oder Streptokokken ssp. (12).

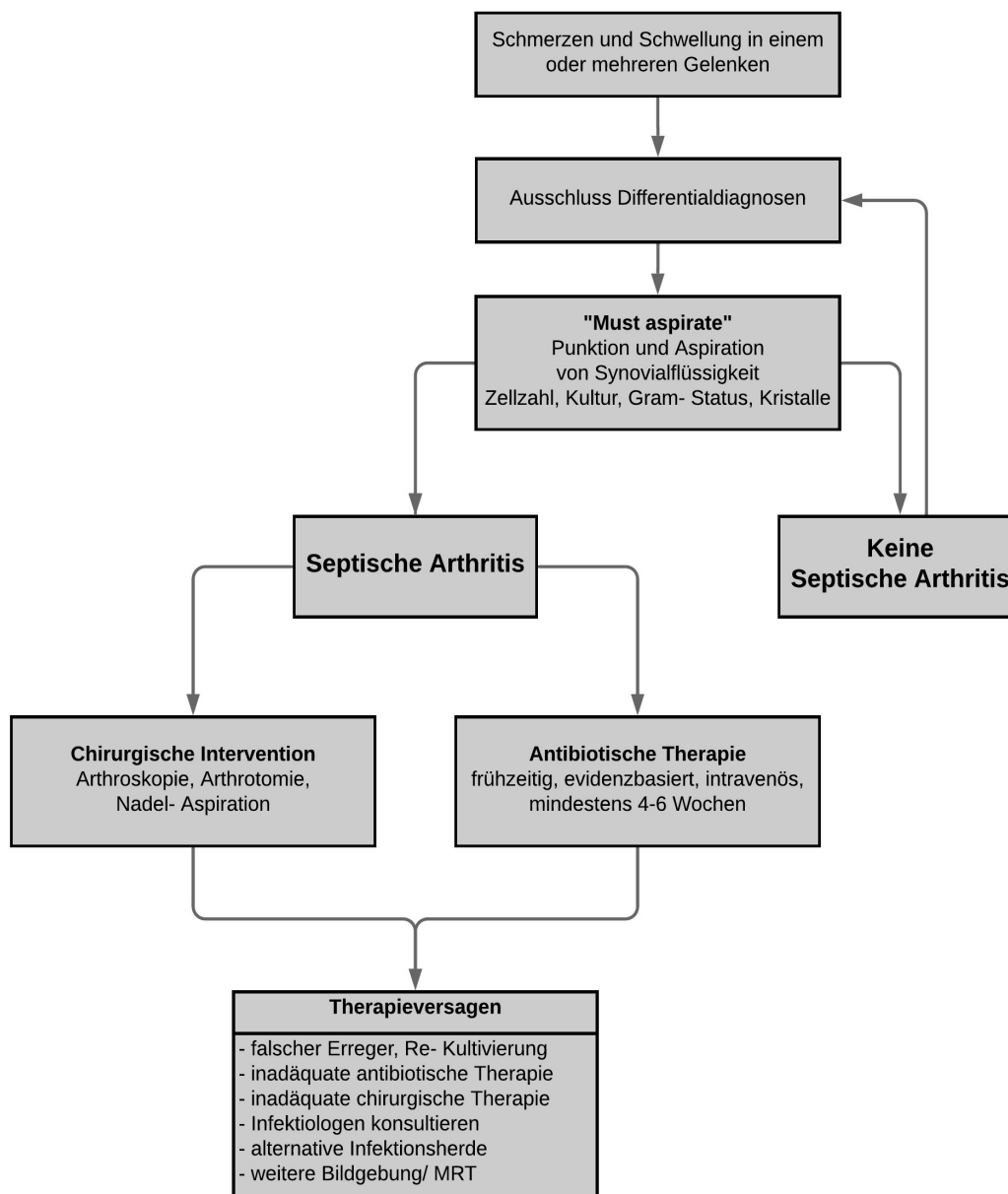
### **Lyme-Borreliose**

Die Lyme-Borreliose, welche durch das Bakterium *Borrelia burgdorferi* s.l. oder verwandte Borrelien ausgelöst wird, verursacht in etwa 60 % der unbehandelten Fälle Gelenkschwellungen und Schmerzen (41). Häufig kommen die Patienten mit einer Monoarthritis des Kniegelenkes, welche bei 20 % der unbehandelten Patienten in eine chronisch-persistierende Synovitis übergeht (15). Da die Beschwerden auch Monate nach der Infektion auftreten können, ist die Anamnese mit der Frage nach einem Zeckenbiss nicht zwingend zielführend. Bei dem Verdacht auf eine durch Borrelien verursachte Arthritis sollte zunächst eine Borrelien Serologie abgenommen werden. Bei einem positiven Ergebnis ist die PCR aus dem Gelenkpunktat zielführend zur Diagnosestellung (12).

## **1.5 Therapie**

Die aktuelle Meinung vieler Autoren geht in Konsens einher, dass eine Punktion des betroffenen Gelenkes mit einer anschließenden intravenösen Antibiotikagabe maßgeblich entscheidend für das Outcome der Patienten sind (2, 15, 31, 42-44). *Abbildung 1* fasst den aktuellen Therapiealgorithmus zusammen.

Abbildung 1: Therapiealgorithmus bei Verdacht auf septische Arthritis



modifiziert nach Conen et al (24) und Mathews et al (45)

Aufgrund der hohen Mortalitätsrate und des sinkenden Behandlungserfolges bei verspäteter Therapie, sollte jeder Patient mit dem Verdacht auf eine septische Arthritis bis zum gegenteiligen Beweis als septische Arthritis behandelt werden (2, 46). Eine alleinige antibiotische Therapie ohne chirurgische Intervention wird generell als obsolet betrachtet und stellte sich in einer tier-experimentellen Studie von Riegels-Nielson et al. (47) als insuffizient heraus. Generell sollte bei jeder diagnostizierten septischen Arthritis ein duales Therapieregime, bestehend aus intravenös verabreichter antibiotischer Therapie und anschließender chirurgischer Intervention, angestrebt werden (2, 46).

### 1.5.1 Chirurgische Interventionen

Höchste Priorität bei der Behandlung der septischen Arthritis hat die Entlastung des Gelenkes. Die drei gängigen Entlastungsmethoden sind die Nadelaspiration, die Arthroskopie und die Arthrotomie. Trotz der hohen Relevanz gibt es nur wenig Studien, welche die verschiedenen chirurgischen Therapien miteinander vergleichen (48, 49). Evidenzbasierte Daten, welche eine Methode als vorteilhaft darstellen, sind knapp und divergieren teilweise stark (2). Die Auswahl des passenden Verfahrens richtet sich nach dem betroffenen Gelenk, dem Zustand des umgebenden Weichteilgewebes, den Komorbiditäten des Patienten und vielen weiteren Faktoren (50, 51). Generell wird die Arthroskopie bei großen Gelenken, wie dem Kniegelenk oder dem Schultergelenk bevorzugt, da die Sicht, die Zugänglichkeit und die minimal invasive Technik dieser Methode vorteilhaft sind. Kleinere Gelenke, wie die Fingergelenke oder die Gelenke des Fußes, können durch eine Nadelaspiration entlastet werden. Zudem ist die Nadelaspiration provisorisch eine gute Wahl, um eine schnelle Entlastung des infizierten Gelenkes zu erreichen und dient zusätzlich in vielen Fällen der Schmerzlinderung des Patienten. Anschließend sollte jedoch eine ausgiebige und umfassendere Spülung des Gelenkes durchgeführt werden (15). Die Nadelaspiration und die Arthroskopie müssen so häufig wiederholt werden, bis kein Eiter mehr zu aspirieren oder sichtbar ist und die Entzündungswerte in der untersuchten Synovialflüssigkeit zurückgehen (2). Eine offene Operation (Arthrotomie) wird nötig, wenn weder durch eine Nadelaspiration, noch durch eine Arthroskopie eine ausreichende Gelenkentlastung und Drainage erreicht werden kann (15). Synovektomien sind eher für schwere Infektionen mit Knochenbeteiligung vorbehalten und sollten wenn möglich vermieden werden (52).

Balabaud et al. (46) untersuchten retrospektiv die Resultate der operativen Therapien von 40 Patienten mit septischer Arthritis und kamen zu dem Ergebnis, dass eine arthroskopische Intervention mit einem Débridement und einer Lavage die Therapie der Wahl darstellt. Eine rein antibiotische Therapie mit Nadelaspirationen sollte nur in einem sehr frühen Stadium der septischen Arthritis und nur bei begründeten Einzelfällen durchgeführt werden. Eine (Teil)-Synovektomie sollte ab dem Gächter-Stadium III in Betracht gezogen werden, um infizierte Bereiche zu entfernen. Die Synovektomie sollte nur mit größter Vorsicht durchgeführt werden, um die Synovialmembran nicht zu beschädigen (46). Stutz et al. (53) kamen in einer retrospektiven Studie mit 78 Patienten zu einem ähnlichen Ergebnis und zeigten, dass durch eine frühzeitige Therapie mit einem ausgiebigem Débridement und einer Lavage und parallel

verabreichter antibiotischer Therapie 91 % der Krankheitsfälle während des Krankenhausaufenthaltes kuriert werden konnten (53).

Bei destruierender septischer Arthritis oder bei verspäteter Therapie mit bleibenden Gelenkschäden bleibt als letzte Therapiekonsequenz häufig nur der Gelenkersatz mittels Endoprothese. Dieser ist jedoch immer mit den entsprechenden Risiken des Eingriffes verbunden und sollte nur als Ultima Ratio vorgenommen werden.

### 1.5.2 Antibiotische Therapie

Die antibiotische Therapie bei Patienten mit septischer Arthritis sollte stets in Einklang mit den chirurgischen Interventionen erfolgen. Da es der Studienlage zur antibiotischen Therapie bei septischer Arthritis bisher an großen randomisierten und kontrollierten Studien fehlt, ist es üblich die primäre Therapie empirisch nach den wahrscheinlichsten Erregern, dem klinischen Zustand des Patienten, den Komorbiditäten und der Gram-Färbung der untersuchten Synovialflüssigkeit auszuwählen (2, 31, 54). Im weiteren Verlauf ist die kulturelle Anzucht der Erreger essentiell für eine gezielte antibiotische Therapie. Eine Metaanalyse der Antibiotikatherapien bei Patienten mit septischer Arthritis von Stengel et al. (55) konnte keine Überlegenheit eines Antibiotikaregimes über ein anderes aufzeigen. Eine klinisch häufig angewandte empirische Antibiotikatherapie ist Ampicillin/ Sulbactam (Unacid) i.v. 3g dreimal täglich, mit einer Anpassung der Therapie an das Erregerspektrum, sobald die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung vorliegen.

Primär sollten in der empirischen Therapie die am häufigsten verursachenden Erreger durch eine antibiotische Therapie abgedeckt werden. Dazu zählen unter anderem Staphylokokken, wie *Staphylococcus aureus*, und Streptokokken. Die verabreichten Antibiotika gehören üblicherweise zur Gruppe der Penicilline, wie Flucloxacillin (2 g i.v. viermal täglich), oder Penicilline mit  $\beta$ -Lactamase Inhibitoren, wie Amoxicillin mit Clavulansäure (2,2 g i.v. dreimal täglich) oder Ampicillin mit Sulbactam (3 g i.v. dreimal täglich) (2, 31). Bei einer Penicillin-Allergie kann auf Cefuroxim (1,5 g i.v. dreimal täglich) oder Cefazolin (2 g i.v. dreimal täglich) zurückgegriffen werden (12, 31).

Aus den Gram-Färbungen mit positivem Ergebnis lassen sich weitere Aussagen über das mögliche Erregerspektrum treffen. Wenn in der Gram-Färbung grampositive Kokken zu sehen sind, kann Vancomycin (15 mg/kg Körpergewicht i.v. zweimal täglich) gegeben werden. Bei einem nachgewiesenem Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist



Vancomycin (15 mg/kg Körpergewicht i.v. zweimal täglich) die Therapie der ersten Wahl (2, 56, 57). Bei einer Allergie oder Intoleranz kann Vancomycin gegen Daptomycin (6-10 mg/kg Körpergewicht i.v. einmal täglich) ersetzt werden (57). Bei Gram-negativen Erregern sollte ein Cephalosporin der dritten Generation verabreicht werden. Dazu zählen Ceftriaxon (2 g i.v. einmal täglich), Cefotaxim (2 g i.v. dreimal täglich) und Ceftazidim (1-2 g i.v. dreimal täglich) (31, 57). Bei einem klinischen Verdacht auf *Pseudomonas aeruginosa* kann Ceftazidim mit einem Aminoglykosid wie Gentamicin (3-5 mg/kg Körpergewicht einmal täglich) kombiniert werden, bis die mikrobiologische Untersuchung der Synovialflüssigkeit abgeschlossen ist und eine auf den Erreger angepasste antibiotische Therapie verabreicht werden kann (2, 58). Generell sollte die initiale antibiotische Therapie bei Vorliegen der Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung dem Erreger entsprechend angepasst werden.

Über die optimale Dauer der antibiotischen Therapie gibt es keine großen randomisiert-kontrollierten Studien, sodass die Empfehlungen zu einer adäquaten Therapie bisher noch auf Fallserien und Expertenmeinungen beruhen. Normalerweise werden die Antibiotika initial ein bis zwei Wochen intravenös verabreicht, mit einer anschließenden zwei- bis vierwöchigen oralen antibiotischen Therapie. Bei einer zugrundeliegenden infektiösen Endokarditis, sollte eine intravenöse Therapiedauer von vier bis sechs Wochen eingehalten werden (31). Bei dem Wechsel der intravenösen auf eine orale antibiotische Therapie, sollte auf eine gute Bioverfügbarkeit und Knochenpenetration geachtet werden (24). Bei zugrundeliegender Infektion durch Staphylokokken, kann eine orale Kombination aus Rifampicin (450 mg zweimal täglich) und Levofloxacin (500 mg zweimal täglich) angewendet werden. Auf die orale Gabe von Cephalosporinen und Penicillinen sollte verzichtet werden. Eine Untersuchung von Landersdorfer et al. (59) zur Fähigkeit der Knochenpenetration bestimmter Antibiotika zeigte, dass vor allem Cephalosporine und Penicilline signifikant geringer im Knochen konzentriert und wirksam waren als Antibiotika anderer Wirkstoffklassen. Die strikte Einhaltung der Therapie und die Compliance der Patienten sollte bei den Nachkontrollen genau beobachtet werden. Längere Therapieregime sind vor allem bei Risikopatienten und bei Bakteriämie oder Sepsis notwendig (2, 31). Da orale und intravenöse Antibiotika ausreichend hohe Spiegel in der Gelenkflüssigkeit erreichen, besteht kein Nutzen einer intraartikulären Antibiotikagabe. Diese kann gegenteilig eine entzündliche Reaktion auslösen und das Gelenk zusätzlich schädigen (4).

## 1.6 Rationale der Studie

### 1.6.1 Studienlage

Septische Arthritiden stellen ein akutes und potentiell lebensbedrohliches Krankheitsbild dar. Bei der Therapie dürfen keine Fehler gemacht werden, da sich diese auf das Outcome der Patienten auswirken und mitverantwortlich für die hohe Mortalität und den hohen Grad an Funktionseinschränkungen nach septischen Arthritiden sind. Die Studienlage zu einer optimalen antibiotischen- und interventionellen Therapie ist noch unzureichend und die Ergebnisse divergieren teilweise stark, wodurch wichtige Therapieentscheidungen häufig leichtfertig getroffen werden. Trotzdem wird die Erstbehandlung in der Notaufnahme häufig von jungen Medizinerinnen durchgeführt, welche durch fehlende Erfahrung und mangelnde Weiterbildung das Krankheitsbild unterschätzen (31, 43). Farah et al. (43) untersuchten in einer Studie mit 140 Medizinerinnen in der Ausbildungsphase die Kompetenzen bezüglich der Akutversorgung eines Patienten mit dem Verdacht auf eine septische Arthritis. Ihr Ergebnis zeigt, dass eine Aspiration von Synovialflüssigkeit nur in 52 % der Fälle und eine Abnahme von Blutkulturen nur in 37 % der Fälle erfolgte. Sie fanden weiter heraus, dass die Diagnostik generell nicht in Einklang mit den aktuellen Leitlinien (31, 60) durchgeführt wurde (43). Nur 52 % der befragten Medizinerinnen fühlten sich sicher im Umgang mit einem Patienten mit geschwollenem und akut schmerzhaftem Gelenk. Vertraut mit dem Krankheitsbild der septischen Arthritis und den durchzuführenden diagnostischen Schritten waren nur 27 % (43).

Weiterhin mangelt es an Studien, welche spezifisch das Outcome nach septischer Arthritis untersuchen. Die Ergebnisse vorhandener Studien divergieren stark und weisen erhebliche methodische Unterschiede auf. Es gibt zwar eine Vielzahl verschiedener Outcome-Scores und Nachuntersuchungsmethoden für alle Arten von Gelenkerkrankungen, jedoch existiert kein einheitlicher Outcome-Score, welcher sich spezifisch mit dem Krankheitsbild der septischen Arthritis befasst. Balabaud et al. (46) konnten in ihrer Outcome-Untersuchung nach septischer Arthritis ein gutes funktionelles Outcome in 19 von 33 Fällen (58 %) aufzeigen. Allerdings nutzten sie keine validierten Outcome-Scores für die einzelnen Gelenke, sondern lediglich eine funktionelle Skala und teilten danach das Outcome in die Kategorien „erfolgreich“ und „nicht erfolgreich“ ein. Vispo et al. (50) beobachteten in ihrer Outcome-Untersuchung Bewegungseinschränkungen in 70 % der Fälle und dauerhafte Schmerzen in 40 % der Fälle, ohne die Nutzung validierter Outcome-Scores. Kaandorp et al. (5) stellten in

annähernd 50 % der von ihnen untersuchten Fälle ein schlechtes Outcome fest, ebenfalls ohne die Verwendung validierter Scores.

Die Auswertung der vorhandenen Studien zeigt, dass ein hoher Bedarf an Studien besteht, welche sich mit dem Krankheitsbild der septischen Arthritis befassen und das Outcome der Patienten nach Behandlung untersuchen. Prospektive Studien zur Thematik wären wünschenswert, da somit ein exakter Vergleich zwischen randomisierten Patientengruppen mit unterschiedlichen Therapieregimen gezogen werden könnte, jedoch gestalten sich diese Studien aufgrund der vielfältigen Charakteristika der septischen Arthritis als schwierig in der Organisation und Durchführung, weshalb die retrospektive Analyse von Patientendaten bevorzugt wird.

### 1.6.2 Leitlinien

Die aktuellen Leitlinien der British Society for Rheumatology (BSR) & British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), British Orthopaedic Association (BOA), British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) und Royal College of General Practitioners (RCGP) „Guidelines for management of the hot swollen joint in adults“ (31) zeigen einen anerkannten Therapiealgorithmus auf, erwähnen jedoch explizit, dass ein großer Forschungsbedarf besteht und es aktuell keine evidenzbasierten Daten zur optimalen antibiotischen Therapie gibt und Antibiotika auch heutzutage noch konventionell nach Empfehlung der behandelnden Ärzte verabreicht werden (31). Falls die Therapie nicht anschlägt, empfehlen die Leitlinien eine Zweitmeinung von einem Infektiologen einzuholen. Zudem stellen die Leitlinien die Nadelaspiration der Arthroskopie als gleichwertige chirurgische Intervention dar und es soll nach lokalen Gegebenheiten entschieden werden, welche Intervention durchgeführt wird, obwohl sich die Arthroskopie in Studien der Nadelaspiration überlegen zeigte (31, 46).

Die aktuellen deutschen Leitlinien für bakterielle Gelenkinfektionen vom Stand 06/2014 werden von der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. herausgegeben (60). Die Leitlinien befinden sich auf dem Niveau S1 nach der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), stellen also eine Handlungsempfehlung einer Expertengruppe dar. Die aktuellen Leitlinien erwähnen zwar die antibiotische Therapie mit besonderer Beachtung des Erregerspektrums und angepasst an das Antibiotogramm, lassen aber nur begrenzt Rückschlüsse über die Dauer, Darreichungsform und Art der

antibiotischen Therapie zu. Demzufolge ist es häufig Aufgabe der praktizierenden Ärzte Antibiotikaregime und Behandlungspläne zu erarbeiten, was zu großen lokalen Unterschieden in der Therapie der septischen Arthritis führt (60). Des Weiteren existiert für die septische Arthritis aktuell kein wissenschaftlicher Outcome-Score, mit dem das Langzeit-Outcome der Patienten gemessen und analysiert werden kann (60). Demzufolge sind Rückschlüsse über das Langzeit-Outcome und die Rezidiv-Rate nach septischer Arthritis nur eingeschränkt möglich.

### 1.6.3 Herleitung der Fragestellung

Durch die unzureichende Studienlage zum Outcome und zur Therapie der septischen Arthritis und die teilweise divergierenden Angaben der aktuellen Leitlinien besteht ein großer Bedarf an Studien, welche das Krankheitsbild der septischen Arthritis analysieren. In der vorliegenden Arbeit wird mit einer spezifischen Untersuchung des Outcomes von Patienten mit septischer Arthritis die Wirkung unterschiedlicher Therapiekonzepte analysiert. Dadurch könnten optimierte Empfehlungen für einen Diagnose- und Therapiealgorithmus erstellt werden, welcher Medizinern eine einfache Hilfestellung bieten könnte und somit zu einer besseren Versorgung der Patienten mit septischer Arthritis führt.

### 1.7 Fragestellung

#### Primär

Das primäre Ziel dieser Studie ist die Analyse des Patienten-Outcome nach septischer Arthritis. Dazu wurden verschiedene antibiotische- und chirurgische Therapiekonzepte zur Behandlung der septischen Arthritis miteinander verglichen. Der Fokus lag dabei auf der Analyse der Funktionsfähigkeit und des klinischen Zustandes des betroffenen Gelenkes mindestens ein Jahr nach Therapie, unter Einbezug der Rate der Rezidiv-Operationen, der stattgefundenen Komplikationen und der Re-Infektionsrate. Des Weiteren wurde untersucht, ob eine leitliniengerechte, mindestens vier Wochen durchgeführte antibiotische Therapie, im Vergleich zu einer nicht-leitliniengerechten Therapie, das Langzeit-Outcome der Patienten mit septischer Arthritis verbessert. Die Fragestellung lautet dementsprechend: Verbessert eine mindestens vierwöchige, leitliniengerechte antibiotische Therapie mit chirurgischer Entlastung des Gelenkes das Langzeit-Outcome von Patienten mit septischer Arthritis verglichen mit einer nicht-leitliniengerechten Therapie?

## Sekundär

Erweiternd wurden sekundär die epidemiologischen, klinischen, diagnostischen und therapeutischen Charakteristika von unselektierten Patienten mit septischer Arthritis beschrieben und analysiert, um vergleichend zu anderen Studien einen genauen Überblick über die möglichen Symptome, klinischen Untersuchungsergebnisse, Ergebnisse der Blutuntersuchung und Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen geben zu können.

## 2 Methoden

### 2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie mit Follow-up Untersuchung. Die klinischen Daten wurden mithilfe eines eigens für die Studie entwickelten Case-Report-Form (siehe Appendix) erhoben. Die Outcome-Untersuchung erfolgte mit standardisierten Fragebögen und validierten Outcome-Scores. Das Studienprotokoll wurde von der Ethik-Kommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin am 07.05.2015 begutachtet und unter der Antragsnummer EA1/106/15 abgenommen.

### 2.2 Klinisches Setting

Die Studie wurde an der Charité - Universitätsmedizin Berlin im Centrum für muskuloskeletale Chirurgie unter der Leitung von PD Dr. Andrej Trampuz und Dr. Dr. med. Christian Morgenstern durchgeführt. Die Charité - Universitätsmedizin Berlin ist eine Klinik der Maximalversorgung für ein Ballungsgebiet, in welchem circa vier Millionen Menschen leben. Die Behandlung der Patienten mit septischer Arthritis erfolgte über die chirurgischen Stationen der Charité, insbesondere über die Station der septischen Chirurgie im Charité Klinikum Virchow.

### 2.3 Studienpopulation

Über einen Zeitraum von fünf Jahren, vom 01. Oktober 2009 bis zum 01. Oktober 2014, wurden alle Patienten ermittelt, welche aufgrund von klinischen, mikrobiologischen oder radiologischen Symptomen einer septischen Monoarthritis in der Charité - Universitätsmedizin Berlin behandelt wurden. Um die Patienten auszuwählen, welche als Teilnehmer der Studie in Frage kommen, wurden die „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“ (ICD-10) Codes verwendet. Die folgende Unterteilung zeigt als Resultat, dass potentielle Patienten für die Studie mit M00-M03 (nach ICD-10) kodiert wurden.

- M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
  - o M00-M25 Arthropathien
    - M00-M03 Infektiöse Arthropathien

Insgesamt kamen für den zu untersuchenden Zeitraum 614 klinisch codierte Fälle von infektiösen Arthropathien zusammen, welche analysiert werden mussten.

## 2.4 Ein- und Ausschlusskriterien

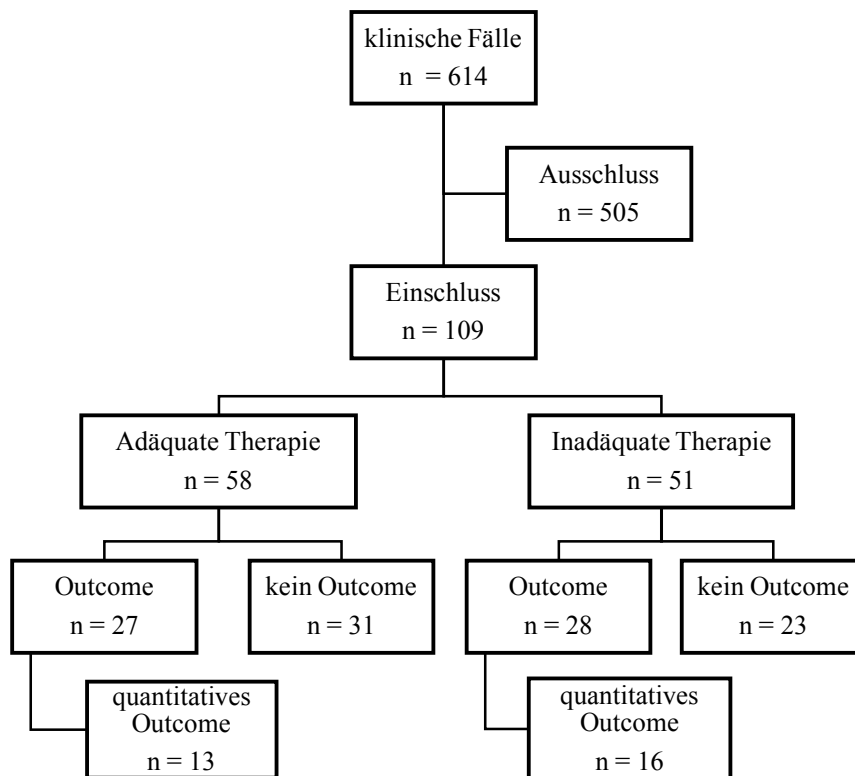
Eingeschlossen wurden alle Patienten der Studienpopulation, welche aufgrund einer septischen Monoarthritis behandelt wurden und die von uns festgelegten Definitionskriterien der septischen Arthritis erfüllten. Patienten, die häufiger als einmal in Therapie waren, konnten mehrfach in die Studie einbezogen werden, wenn zwischen den Krankheitsepisoden mindestens drei Monate vergangen waren und die kultivierten Mikroorganismen zwischen zwei Episoden unterschiedlich waren.

Ausgeschlossen wurden alle minderjährigen Patienten, alle Patienten mit unvollständiger Datenlage und alle Patienten, bei denen weder eine mikrobiologische Untersuchung von Proben des infizierten Gelenkes, noch der Blutkultur durchgeführt wurden. Zudem wurden Patienten mit septischen Oligo- und Polyarthritiden, mit implantiertem Fremdmaterial jeglicher Art, diabetischem Fuß oder chronischer Osteomyelitis ausgeschlossen.

Als Ergebnis der Analyse aller Patientenunterlagen erfassten wir die vollständigen Daten von 109 Patienten mit der Diagnose einer septischen Monoarthritis, welche in die Studie eingeschlossen werden konnten.

Bei der Analyse des qualitativen Outcomes der Patienten und der Revisionsoperationen wurden alle Patienten eingeschlossen, von denen verlässliche Daten über nachfolgende Krankenhausaufenthalte und Operationen erhoben werden konnten. Die Datenerhebung erfolgte über das klinikinterne SAP-System und über die Rückmeldung der Patienten über die qualitativen Nachuntersuchungs-Fragebögen. Bei der Analyse des quantitativen Outcomes wurden alle Patienten einbezogen, welche die von uns versendeten quantitativen Outcome-Fragebögen vollständig ausgefüllt zurückschickten. *Abbildung 2* gibt einen Überblick über die Gesamtheit der Studienpopulation, einschließlich der Aufteilung in die Therapiegruppen mit den Zahlen zur qualitativen- und quantitativen Outcome-Untersuchung.

Abbildung 2: Übersicht der Studienpopulation



## 2.5 Definitionen

### 2.5.1 Definition der septischen Arthritis

Die Definition einer septischen Arthritis erfolgte anhand der aktuellen Leitlinien (31) und nach den Ergebnissen anerkannter Reviews und Studien zur septischen Arthritis (1, 2, 12). Um eine möglichst genaue und eindeutige Definition zu erreichen, suchten wir nach den Gemeinsamkeiten und den typischen Symptomen, den Ergebnissen der Untersuchung der Synovialflüssigkeit und den klassischen Laborergebnissen. Weiterhin wurden die Ergebnisse der pathologischen Untersuchung von Gewebeproben und intraoperativ gestellte Befunde gewertet, um einen ganzheitlichen Überblick über das Krankheitsbild zu erhalten.

Eine septische Arthritis wurde durch das Vorhandensein mindestens einer dieser zwei Major-Kriterien definiert:

**Major I** Mindestens eine positive Synovialflüssigkeits- oder intraoperative Gewebekultur mit Erregernachweis (1, 31) **ODER**



- Major II** Das vollständige Vorhandensein der drei folgenden Minor-Kriterien:
1. typische lokale Entzündungszeichen und Symptome (lokaler Schmerz, Schwellung, Rötung, Überwärmung, neu aufgetretener Funktionsverlust des Gelenkes) (1, 2, 12)
  2. mindestens eine positive Blutkultur mit Erregernachweis **oder** eine erhöhte Anzahl an Leukozyten ( $> 25.000/\mu\text{l}$ ) bzw. ein erhöhter Anteil an polymorphnukleären-Zellen ( $> 90\%$ ) in der Synovialflüssigkeit **oder** eine intraoperativ bzw. pathologisch sichtbare akute Entzündung (1)
  3. differentialdiagnostischer Ausschluss anderer potentieller Ursachen der Arthritis (1, 31)

Zur definitionsgerechten Diagnosefindung wurden die Synovialflüssigkeit, sowie intraoperativ gewonnene Biopsien der Synovia und infektiöses Gewebe aus dem Gelenk mikrobiologisch untersucht. Um eine exakte Einteilung des Patientenkollektivs zu gewährleisten wurden die Ergebnisse aller Untersuchungen von einem Expertenteam unter der Leitung von PD Dr. med. Andrej Trampuz unabhängig klassifiziert und nur in Konsens als septische Arthritiden definiert und den Major-Kriterien I und/ oder II zugeordnet. Nach erfolgreicher Analyse und Zuteilung wurden beide Gruppen als gleichwertige septische Arthritiden betrachtet.

### 2.5.2 Definition der adäquaten- und inadäquaten Therapie

Nach Sichtung der Ergebnisse anerkannter Reviews und Artikel zum Thema septische Arthritis, sowie den aktuellen Leitlinien (1, 2, 24, 31), definierten wir eine adäquate Therapie als duale Therapie, bestehend aus einer korrekt durchgeführten chirurgischen Intervention und einer, den Empfehlungen der Fachgesellschaften entsprechenden, leitliniengerechten antibiotischen Therapie. Die antibiotische Therapie musste über mindestens vier Wochen verabreicht werden, um als „adäquat“ definiert zu werden (31). Dabei musste die empirische antibiotische Therapie initial intravenös verabreicht, konnte jedoch bei einem guten Verlauf mit sinkenden Entzündungsparametern im Blut und Rückgang der Symptome oralisiert werden. Weiterhin musste die antibiotische Therapie bei einem intraartikulär nachgewiesenen Erreger oder einer positiv getesteten Blutkultur unverzüglich dem Wirkungsspektrum entsprechend angepasst bzw. umgestellt werden, um als adäquat zu gelten.

Die chirurgischen Interventionen bei adäquater Therapie mussten ein Débridement und eine Lavage des infizierten Gelenkes umfassen. Dabei spielte es für die Entscheidung des Therapiekonzeptes keine Rolle, ob es sich um eine Arthrotomie oder Arthroskopie handelte. Die operative Entlastung des infizierten Gelenkes musste dabei so häufig wiederholt werden, bis die Entzündungswerte im Labor fallend waren oder kein Eiter mehr aus dem Gelenk zu aspirieren war (2). Ergänzend konnten, je nach Situation des infizierten Gelenkes, weitere chirurgische Prozeduren und Eingriffe vorgenommen werden. Dazu zählten unter anderem die Anlage einer Vacuum-Assisted Closure (VAC) Therapie, welche durch einen Unterdruck permanent Wundflüssigkeiten abtransportiert und bei großen infizierten Wunden nach Débridement eingesetzt werden kann. Die Entscheidung eine Arthrodeese durchzuführen und gegebenenfalls einen Platzhalter (s.g. Spacer) zu implantieren wurde je nach Gelenkschädigung und Infektionsstadium getroffen.

Als inadäquat therapiert definierten wir die Therapiekonzepte, welche die Kriterien der adäquaten Therapie nicht erfüllten. Dazu zählten unter anderem eine nicht-leitliniengerechte antibiotische Therapie oder eine zu kurz verordnete antibiotische Therapie (< 4 Wochen). Weiterhin wurden alle Patienten als inadäquat behandelt eingestuft, welche keine operative Entlastung des infizierten Gelenkes bekamen, sondern lediglich antibiotisch therapiert wurden.

Um die Patienten den Therapiekonzepten zuzuordnen wurde jeder Einzelfall mit mindestens zwei unabhängigen Experten, unter der Leitung von PD Dr. med. Andrej Trampuz, analysiert und diskutiert. Die Einteilung eines Patienten in eine der beiden Gruppen wurde nur dann als legitim betrachtet, wenn die Entscheidungen über die Therapiekonzepte in Konsens der Experten gefällt wurde. Die Inter-Rater-Korrelation kann dementsprechend mit  $r = 1$  angegeben werden.

## 2.6 Datenerhebung

Zur Datenerhebung wurde das interne Dokumentationssystem SAP der Charité - Universitätsmedizin Berlin genutzt. Bei der Patientenauswahl achteten wir strikt auf die Einhaltung der vorher festgelegten Definition der septischen Arthritis, um nur eindeutige und sichere Fälle einer septischen Arthritis in die Studie aufzunehmen. Die endgültige Auswahl der Patienten wurde durch mehrere Ärzte unabhängig voneinander bestätigt.

### 2.6.1 Case Report Form (CRF)

Zur Dokumentation der Patientendaten evaluierten wir separat jede Patientenakte und übertrugen die extrahierten Daten in einen von uns entwickelten CRF (siehe Appendix), welcher einen Gesamtüberblick über die Vorgeschichte, die Diagnostik, die chirurgische- und antibiotische Therapie in der Klinik und die Weiterbehandlung geben sollte. Neben den ärztlichen Dokumenten zogen wir Operationsberichte, radiologische Bilder (Röntgen, CT, MRT), Laborwerte, mikrobiologische Untersuchungen und pathologische Gutachten heran, um ein umfassendes Bild jedes einzelnen Patienten zu bekommen. Den Zustand bei klinischer Aufnahme entnahmen wir aus den Notaufnahme-Berichten und der Anamnese der Entlassungsbriege nach stationärem Aufenthalt.

Im ersten Teil des CRF dokumentierten wir allgemeine Patientendaten und bestehende Vorerkrankungen, sowie die allgemeinen Charakteristika der septischen Arthritis. Die Komorbiditäten der Patienten entnahmen wir den Entlassungspapieren, ohne eine weitere Analyse der einzelnen Krankheitsbilder vorzunehmen. Des Weiteren analysierten wir Voroperationen, Infiltrationen und Gelenkaspirationen, sowie bestehende Koinfektionen. Zu den Voroperationen dokumentierten wir das Datum, die Art der Operation, das operierte Gelenk und andere Operationscharakteristika. Die Klinik wurde mithilfe der häufigsten Symptome dokumentiert. Schmerzen und Fieber wurden zur genaueren Analyse separat vermerkt.

Im zweiten Teil dokumentierten wir radiologische Zeichen und mikrobiologische-, sowie labormedizinische Untersuchungsergebnisse. Dazu zählten genaue Angaben über die nachgewiesenen Erreger und aus welchem Material sie gezüchtet wurden, sowie alle Ergebnisse der Untersuchung der Synovialflüssigkeit. Pathologische Gutachten und Operationsberichte ließen einen Rückschluss über die Beschaffenheit des infizierten Gelenkes zu und wurden mit sämtlichen Operationscharakteristika ebenfalls dokumentiert. Therapeutisch erfassten wir die Operationen, sowie die Antibiotikagabe mit Präparat, Darreichungsform und Therapiedauer, sowie einen potentiell geplanten prothetischen Gelenkersatz.

### 2.6.2 Verwendete Klassifikationen

#### **ASA-Score**

Der „American Society of Anesthesiologists-Score“ (ASA-Score) ist eine Abbildung des „ASA-Physical Status Classification System“ und wird verwendet, um den gesundheitlichen

Zustand von Patienten standardisiert zu beschreiben und für statistische Auswertungen leichter analysierbar zu machen. Präoperativ wird er üblicherweise von Anästhesisten dokumentiert und bietet einen schnellen Überblick über den Gesundheitszustand des Patienten. Die Reliabilität, die Variabilität und die Reproduzierbarkeit dieses Scores wurden in vielen Studien getestet und als positiv bewertet, auch wenn die Gültigkeit des ASA-Scores und die Notwendigkeit eines präziseren Bewertungssystems Gegenstand aktueller Diskussionen ist (61-64). Auch bei orthopädischen Patienten und bei Patienten mit einem Trauma wurde der Score als gut anwendbar und statistisch reliabel beschrieben (65). Der ASA-Score, wie er für die vorliegende Studie verwendet wurde, ist in *Tabelle 2* zusammengefasst.

*Tabelle 2: ASA-Score*

ASA-Score	Kriterien
1	Normaler, gesunder Patient
2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
5	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
6	Hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

Tabelle modifiziert nach der American Society of Anesthesiologists ® (66)

### **Gächter-Klassifikation**

Die Klassifikation nach Gächter ist eine Einteilung von Gelenkentzündungen in vier Stadien, welche in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) Erwähnung findet (60). Die Stadieneinteilung berücksichtigt sowohl intraoperative, als auch radiologische Befunde (52, 67). Es handelt sich um eine gängige Klassifikation im deutschsprachigen Raum. Die Gächter-Klassifikation wurde klinisch verwendet, um den Zustand des Gelenkes und den Schweregrad der Entzündung zu beschreiben und ist in *Tabelle 3* zusammengefasst.

Tabelle 3: Einteilung einer Gelenkentzündung nach der Gächter-Klassifikation

Stadium I	Trüber Erguss, Synovialis gerötet, petechiale Blutungen möglich, keine radiologischen Veränderungen
Stadium II	Ausgeprägte Synovialitis, Fibrinauflagerungen, eitriger Erguss, keine radiologischen Veränderungen
Stadium III	Hypertrophe Synovialitis, Zottenbildung, Kammerung, Kompartimentformation, keine radiologischen Veränderungen
Stadium IV	Aggressive Pannusbildung, Synovialmembran wächst infiltrierend in den Knorpel und unterminiert ihn, radiologisch subchondrale Osteolysen, knöcherne Erosionen- und Zystenbildung

Tabelle modifiziert nach Gächter (52, 67)

### 2.6.3 Klassifikationskriterien der radiologischen Untersuchung

Die radiologischen Befunde der Patienten mit septischer Arthritis wurden aus den Berichten der Radiologie entnommen. Sie wurden unter den Punkten „Zeichen einer Arthritis“, „Zeichen einer Weichteilinfektion“ und „Zeichen einer degenerativen Gelenkerkrankung“ zusammengefasst. Als direkte Zeichen einer Arthritis wurden im Röntgen- und im CT-Bild Erosionen, Konturdefekte, Mutilationen und Gelenkdestruktionen eingestuft. Zudem zählten Ankolysen, Verbreiterungen bzw. Verschmälerungen des Gelenkspaltes, sowie intraartikuläre Fragmente und Gasansammlungen zu den Zeichen einer Arthritis. Im MRT-Befund wurden eine Kontrastmittelanreicherung im Gelenk oder ein perifokales Ödem als direkte Zeichen einer Arthritis angesehen.

Die Zeichen einer Weichteilinfektion konnten sich im Röntgen- und CT-Bild als Weichteilschwellung in Form von gelenkbezogenen, spindelförmigen Gelenkspaltverbreiterungen präsentieren. Periartikuläre Verdichtungen konnten als Gelenkkapselödem oder Kapselschwellung gewertet werden. Diese wurden jedoch primär durch eine MRT in Form einer Kontrastmittelanreicherung, eines gelenknahen reaktiven Ödems oder einer Abszessbildung diagnostiziert.

Zu den Zeichen einer degenerativen Gelenkveränderung wurden eine Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten, Ossikel, Zysten und Pseudozysten, sowie subchondrale Sklerosierungen gezählt.

## 2.7 Outcome-Untersuchungen

Die allgemeine Outcome-Untersuchung über den weiteren Verlauf der Erkrankung, mögliche Folgeschäden, erneute Klinikaufenthalte und Komplikationen wurde mithilfe eines Fragebogens durchgeführt, welcher per Post an die Patienten zugestellt wurde. Da vor allem das Langzeit-Outcome wichtig für ein aussagekräftiges Ergebnis der Studie ist, wurde eine zeitliche Periode von mindestens einem Jahr festgelegt, welche zwischen der letzten klinischen Behandlung und der Nachkontrolle durch den Fragebogen liegen sollte. Die standardisierte Auswertung des Zustandes und der Funktionalität des Gelenkes erfolgte unter Zuhilfenahme von klinisch erprobten und wissenschaftlich validierten quantitativen Scores.

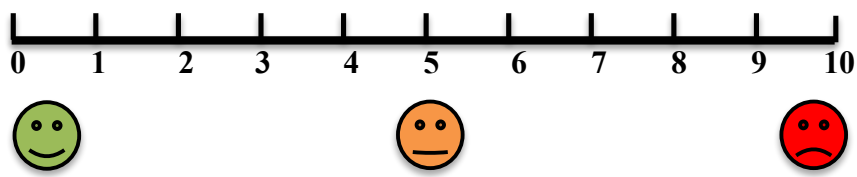
### 2.7.1 Outcome-Fragebogen (qualitativ)

Im qualitativen Teil des Outcome-Fragebogens (siehe Appendix) wurden allgemeine Fragen zum weiteren Verlauf der Erkrankung gestellt. Neben aktuellen Schmerzen, welche wir mit der Numerischen Rating Skala (NRS) erfassten, erfragten wir den Gebrauch von Schmerzmitteln. Zudem analysierten wir weitere Krankenhausaufenthalte und Behandlungen, welche explizit auf die septische Arthritis zurückzuführen waren und somit als Folgeaufenthalt betrachtet werden konnten. Operationen am betroffenen Gelenk bei erneutem Krankenhausaufenthalt werteten wir als Revisions-Operationen. Komplikationen und erneute Infektionen wurden ebenfalls erfasst. Im letzten Teil erfragten wir qualitativ die Funktionalität, die Beweglichkeit, die Kraft, die Stabilität und mögliche Einschränkungen der Lebensqualität durch die Folgen der septischen Arthritis, um ein umfassendes Patientenbild zu erhalten.

### 2.7.2 Die Numerische Rating Skala

Die NRS ist eine eindimensionale Skala, auf welcher die Patienten die aktuell empfundenen Schmerzen von null (kein Schmerz) bis zehn (stärkster vorstellbarer Schmerz) bewerten können. Der Skala wurden bildhafte Darstellungen hinzugefügt, um den Patienten eine zusätzliche Vereinfachung zu bieten und fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden. Die Skala dient dem direkten Vergleich der adäquat- und inadäquat therapierten Patienten und zeigt die Auswirkungen der jeweiligen Therapie auf das Schmerz-Outcome der Patienten. Die NRS ist in *Abbildung 3* dargestellt.

Abbildung 3: Die Numerische Rating Skala



### 2.7.3 Outcome-Scores (quantitativ)

Um ein aussagekräftiges Ergebnis der Gelenkfunktion nach erfolgter Therapie zu erhalten und quantitative Aussagen über das Langzeit-Outcome unserer Patienten treffen zu können, nutzen wir gelenkspezifische Outcome-Scores, welche im Folgenden aufgeführt sind.

#### **KOOS**

Der Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) wurde entwickelt, um den Gesundheitszustand von Patienten mit Beschwerden im Kniegelenk multidimensional zu erfassen. Dieser Score wird vornehmlich bei aktiven Patienten mit Verletzungen am Kniegelenk oder sekundärer Gonarthrose eingesetzt und ist in vielen Sprachen validiert (68-71). Der Score enthält 42 Items in 5 Subskalen, welche den Gesundheitszustand der Patienten erfassen. Dabei werden insbesondere Schmerzen, allgemeine Symptome, Aktivitäten des täglichen Lebens, Sport und Freizeit und die kniegelenkassoziierte Lebensqualität abgefragt. Die Beantwortung der jeweiligen Fragen erfolgt anhand einer Skala von null bis vier, welche die Patienten ankreuzen. Zur Ermittlung des Scores werden die Punkte der einzelnen Subskalen addiert und in einen Prozentwert umgerechnet, wodurch insgesamt fünf Unter-Scores entstehen. Aus diesen wird der Gesamt-Score gemittelt und auf einen Skalenwert von 0-100 Punkten umgerechnet, wobei 100 Punkte keinerlei Einschränkungen und null Punkte extreme Einschränkungen bzw. eine Funktionslosigkeit des Gelenkes bedeuten (68). Collins et al. (72) zeigten mit einer Studie eine gute Validität, Test-Retest-Korrelation und interne Konsistenz der englischsprachigen Version des Fragebogens. Kessler et al. (73) erarbeiteten die in dieser Studie genutzte deutsche Version des KOOS. Sie testeten die Test- Retest-Korrelation, die Validität, die Sensitivität, die Praktikabilität und die Akzeptanz des Fragebogens an 90 Patienten. Sie konnten zeigen, dass die Test-Retest-Korrelation für alle Subskalen ausreichend hoch ist (0,65-0,78) und dass die Sensitivität bereits nach drei Monaten signifikante Befundänderungen aufzeigte. Zudem wurden Praktikabilität und Akzeptanz als ausreichend hoch bewertet (73).

## **HOOS**

Der Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) wurde angelehnt an den KOOS entworfen, um den Gesundheitszustand von Patienten mit Problemen im Hüftgelenk zu beschreiben. Er kann bei annähernd allen Hüftpathologien angewendet werden (74, 75). Sein Aufbau gleicht dem des KOOS, mit spezifisch auf das Hüftgelenk zugeschnittenen Fragen. Er gilt ebenfalls als ausreichend validiert und gut praktikabel. Der Score enthält die gleichen fünf Subskalen wie der KOOS und generiert ebenfalls ein Ergebnis von 0-100 Punkten, wobei 100 Punkte keinerlei Einschränkungen und null Punkte extreme Einschränkungen bzw. eine Funktionslosigkeit des Gelenkes bedeuten (75, 76). Blasimann et al. (74) entwickelten die von uns genutzte deutsche Version, welche als gut validiert und intern konsistent beschrieben wurde (Interne Konsistenz: 0,66-0,95).

## **DASH**

Der Disabilities of Arm, Shoulder and Hand Index (DASH) wurde von dem „American Academy of Orthopedic Surgeons Outcome Komitee“ entwickelt und validiert. Er dient der Erfassung des Zustandes und der Funktionalität bei Patienten mit Problemen des muskuloskeletalen Apparates der oberen Extremitäten. Der DASH besteht aus zwei Abschnitten. Im ersten Teil werden die Schwierigkeiten bei leichten bis schweren körperlichen Aktivitäten erfragt. Der zweite Teil enthält optional spezifische Fragen mit einem Sport-, Musik- und Arbeitsmodul. Die 30 Fragen des ersten Abschnittes beinhalten 21 Fragen zur physischen Funktion, sechs Fragen zu möglichen Symptomen und drei Fragen zur sozialen Beeinträchtigung. Die Fragen werden auf einer Fünf-Punkte-Skala von den Patienten angekreuzt, von eins (keine Schwierigkeiten) bis fünf (Aktivität nicht möglich). Auch der DASH-Index generiert ein Ergebnis auf einer Skala von 0-100 Punkten (77). Der DASH-Index wurde vielfach als valides und reliables Instrument zur Erfassung des Patienten-Outcomes bei Beschwerden der oberen Extremitäten beschrieben (78-80). Die deutsche Version wurde von Offenbächer et al. (81) erarbeitet und validiert. Die interne Konsistenz beträgt 0,96 und entspricht der der englischsprachigen Originalversion. Die Test-Retest-Korrelation liegt bei 0,9. Zusammenfassend kamen sie zu dem Ergebnis, dass der DASH auch in der deutschen Version ein reliables und valides Instrument ist, um Funktionseinschränkungen bei Patienten mit Beeinträchtigungen der oberen Extremitäten zu messen (81). Als Anmerkung sei zu sagen, dass der DASH-Score, im Gegensatz zu den anderen Scores, als bestes Ergebnis 0 Punkte (keinerlei Einschränkungen) und als schlechtesten Wert 100 Punkte (extreme Einschränkungen bzw. Funktionslosigkeit des Gelenkes) definiert. Um alle Outcome Scores miteinander zu



vergleichen, wurde das Ergebnis des DASH-Scores mathematisch an die Werte der anderen Scores angepasst, sodass 100 die beste Punktzahl und 0 die schlechteste erreichbare Punktzahl darstellt ( $100 - \text{Punktzahl DASH} = \text{DASH angepasst}$ ).

## **FAOS**

Mit dem Foot and Ankle Outcome Score (FAOS) lassen sich funktionelle Einschränkungen des Fußes und des Knöchels analysieren. Der FAOS wurde adaptiert an den KOOS entwickelt und 2001 erstmalig veröffentlicht. In mehreren Studien stellte sich die englische Originalversion als valide und reliabel heraus (82, 83). Der FOAS besteht aus 42 Fragen zu Schmerzen, Symptomen, Steifheit, Aktivitäten des täglichen Lebens, Aktivitäten bei Sport und Freizeit, sowie zur Lebensqualität. Jede Frage wird mit einem Punktwert von null bis vier beantwortet und das Ergebnis zu einem Gesamt-Score zwischen 0-100 Punkten umgerechnet, wobei 100 Punkte keinerlei Einschränkungen und null Punkte extreme Einschränkungen bzw. Funktionslosigkeit des Gelenkes bedeuten. Van Bergen et al. (84) erarbeiteten die deutsche Version des FAOS und validierten sie. Die Test-Retest-Korrelation lag mit Werten zwischen 0,88-0,95 in einem sehr guten Bereich. Auch die interne Konsistenz wurde mit Werten zwischen 0,94-0,98 als sehr gut bewertet. Sie schlussfolgerten, dass der deutsche FOAS ein validierter und reliabler Fragebogen ist, der eine sehr gute Anwendung in der Praxis finden kann (84).

Da alle Outcome-Scores als Ergebnis einen Punktwert auf einer Skala von 0-100 Punkten generieren, wurde ein Gesamt-Score gebildet. Somit konnten wir eine angemessene Anzahl an Patienten generieren und eine allgemeine Aussage über das Outcome der Patienten mit septischer Arthritis ziehen.

## **2.8 Statistische Analyse**

Zur statistischen Auswertung des Datensatzes wurde SPSS Statistics in der 23. Version verwendet (IBM, Massachusetts, USA). Die Basischarakteristika und die Ergebnisraten wurden mit numerischen und ordinalskalierten Parametern in absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Mithilfe des Kolmogorow-Smirnow-Tests wurde eine vorliegende Normalverteilung überprüft. Normalverteilte Daten sind als Mittelwert (Spannweite)  $\pm$

Standardabweichung dargestellt, nicht-normalverteilte Daten als Median und Interquartilsabstand (1.-3. Quartil).

Zur Analyse der erhobenen Daten der unterschiedlichen Patientengruppen führten wir verschiedene Tests der Dependenzanalyse durch. In der Dependenzanalyse wurden die Unterschiedshypothesen bei einer vorliegenden Normalverteilung mittels ungepaartem t-Test für unabhängige Stichproben überprüft und mittels Levene-Test auf Varianzgleichheit getestet. Anschließend wurde die jeweils zugehörige Signifikanz berechnet. Da die meisten von uns erhobenen Daten nicht normalverteilt waren, verwendeten wir zur Überprüfung von Unterschiedshypothesen auf statistisch signifikante Unterschiede in ihren Häufigkeiten bzw. ihren zentralen Tendenzen den Mann-Whitney U-Test (Variable mindestens ordinalskaliert, verteilungsfrei) und den  $\chi^2$ -Test (Variable nominal- oder ordinalskaliert, verteilungsfrei). Bei geringen Ereignisraten der Endpunkte im  $\chi^2$ -Test wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine explorative Datenanalyse handelt, sind bei der Interpretation der p-Werte keine konfirmatorischen Schlussfolgerungen möglich. Des Weiteren wurde in der vorliegenden Arbeit nicht für multiples Testen adjustiert.

Die finalen Ergebnisse der Outcome-Untersuchung wurden als Boxplot (Kastendiagramm) präsentiert. Dabei wurden die Datenpunkte zwischen der 25. und 75. Perzentile als Box angegeben, mit dem Median sichtbar als Strich und den Extremwerten zwischen der 10. und 90. Perzentile als Antennen oberhalb und unterhalb der Box. Ab einem Signifikanzniveau von 5 % ( $p < 0,05$ ) wurde die Nullhypothese abgelehnt und das Ergebnis galt als statistisch signifikant.

## 2.9 Studienendpunkte

Es bestanden folgende Studienendpunkte:

- Effektivität einer adäquaten Therapie auf das Langzeit-Outcome der Patienten mit septischer Arthritis
- Analyse der Charakteristika des Krankheitsbildes septische Arthritis

## 2.10 Nullhypothesen

1. Die Art der Therapie (adäquat versus inadäquat) hat keinen Effekt auf das funktionelle Langzeit-Outcome von Patienten mit septischer Monoarthritis
2. Eine mindestens vier Wochen verabreichte, leitliniengerechte antibiotische Therapie bringt keinen Vorteil für das Langzeit-Outcome von Patienten mit septischer Arthritis gegenüber einer kürzeren antibiotischen Therapie

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientencharakteristika

Im Studienzeitraum wurden die Daten von 109 Patienten, welche aufgrund einer septischen Monoarthritis in klinischer Behandlung waren, analysiert. Die Ergebnisse der Patientencharakteristika sind, aufgeteilt nach Behandlungskonzept, in *Tabelle 4* zusammengefasst. Von den insgesamt 109 Patienten wurden, nach den methodisch vorgestellten Definitionen, 58 der Gruppe der adäquat therapierten Patienten und 51 der Gruppe der inadäquat therapierten Patienten zugeordnet. Insgesamt bestand die Kohorte aus 69 Männern (63 %) und 40 Frauen (37 %) im Alter von 22 bis 89 Jahren mit einem medianen Alter von 58 Jahren. Die Altersverteilung ist nach den Geschlechtern aufgeteilt in *Abbildung 4* dargestellt. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Alter, der Geschlechtsverteilung und dem Body-Mass-Index (BMI) der Patientengruppen festgestellt werden. Der mediane ASA-Score lag bei beiden Patientengruppen bei zwei Punkten, mit einem statistisch signifikanten Unterschied. Die adäquat behandelten Patienten wiesen initial einen signifikant schlechteren ASA-Score auf, als die inadäquat therapierten Patienten. Zur Veranschaulichung des Unterschiedes zwischen den Patientengruppen sind die Ergebnisse des ASA-Scores in *Abbildung 5* dargestellt.

Insgesamt wiesen 78 Patienten (72 %) vordiagnostizierte Komorbiditäten auf. Dabei zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen. Auch bei der Anzahl der Komorbiditäten zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen. So litten 40 % der adäquat therapierten-, aber nur 12 % der inadäquat therapierten Patienten an drei oder mehr vordiagnostizierten Nebenerkrankungen. Signifikante Unterschiede in der Verteilung der Häufigkeiten der einzelnen Krankheitsbilder konnten bei der chronischen Herzinsuffizienz und bei der akuten und chronischen Niereninsuffizienz festgestellt werden. Patienten mit diesen Komorbiditäten wurden statistisch signifikant häufiger adäquat therapiert. Das am häufigsten infizierte Gelenk war das Kniegelenk mit 55 % der Fälle. Dem folgte das Schultergelenk mit 17 % und das Hüftgelenk mit 14 % der septischen Arthritiden.

Im Schnitt wurden die Patienten unserer Studie 14 Tage stationär behandelt, mit einem Interquartilsabstand von 8 bis 27 Tagen. Dabei war der stationäre Aufenthalt der adäquat therapierten Patienten mit 21 Tagen im Median ( $Q_{0,25} = 13$ ;  $Q_{0,75} = 33$ ) signifikant länger als der der inadäquat therapierten Patienten mit 9 Tagen im Median ( $Q_{0,25} = 7$ ;  $Q_{0,75} = 14$ ).

Tabelle 4: Charakteristika der Patienten mit septischer Arthritis

<b>Charakteristika</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Alter in Jahren - Median [IQR]	58 [47-70]	61 [49-73]	55 [44-69]	p = 0,105
Alter > 65 Jahre	43 (39%)	25 (43%)	18 (35%)	p = 0,407
Geschlecht, männlich	69 (63%)	36 (62%)	33 (65%)	p = 0,777
BMI in kg/m <sup>2</sup> - Median [IQR]	26 [23-29]	26 [23-29]	25 [23-29]	p = 0,644
ASA Score - Median [IQR]	2 [2-3]	2 [2-3]	2 [1-3]	p = 0,047
<b>Komorbiditäten</b>				
- Patienten mit Komorbiditäten	78 (72%)	47 (81%)	31 (61%)	p = 0,020
- ≥ 3 Komorbiditäten	29 (27%)	23 (40%)	6 (12%)	p < 0,001
- Degenerative Gelenkerkrankung	25 (23%)	16 (28%)	9 (18%)	p = 0,220
- Chronische Herzinsuffizienz	23 (21%)	19 (33%)	4 (8%)	p = 0,002
- Niereninsuffizienz	21 (19%)	19 (33%)	2 (4%)	p < 0,001
- Diabetes Mellitus	20 (18%)	13 (22%)	7 (14%)	p = 0,244
- Immunsuppression	7 (6%)	5 (9%)	2 (4%)	p = 0,320
- Alkoholabusus	7 (6%)	6 (10%)	1 (2%)	p = 0,076
- Drogenabhängigkeit (i.v.)	5 (5%)	3 (5%)	2 (4%)	p = 0,757
- Andere	52 (48%)	28 (53%)	24 (47%)	p = 0,899
<b>Infiziertes Gelenk</b>				
- Kniegelenk	60 (55%)	33 (57%)	27 (53%)	p = 0,680
- Hüftgelenk	15 (14%)	10 (17%)	5 (10%)	p = 0,263
- Sprunggelenk	8 (7%)	5 (9%)	3 (6%)	p = 0,586
- Schultergelenk	18 (17%)	6 (10%)	12 (24%)	p = 0,066
- Ellenbogengelenk	2 (2%)	0 (0%)	2 (4%)	p = 0,130
- Handgelenk	6 (6%)	4 (7%)	2 (4%)	p = 0,499
Krankenhausaufenthalt in Tagen - Median [IQR]	14 [8-27]	21 [13-33]	9 [7-14]	p < 0,001
Patienten Total	Σ = 109	Σ = 58	Σ = 51	

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Patienten können mehrere Nebenerkrankungen haben und somit mehrfach gezählt worden sein.

Abbildung 4: Absolute Häufigkeiten der Altersverteilung bei Patienten mit septischer Arthritis aufgeteilt nach den Geschlechtern

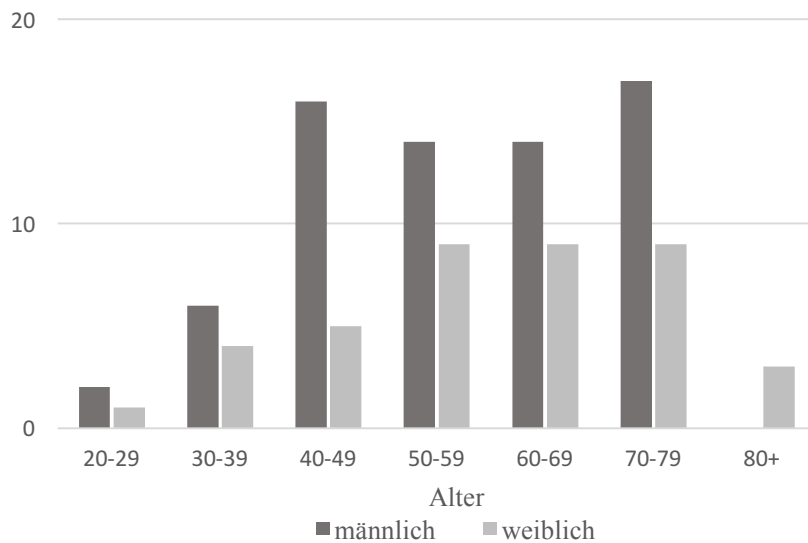
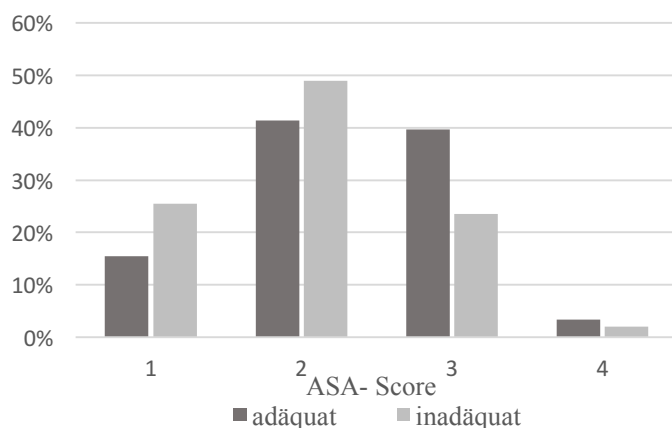


Abbildung 5: Verteilung der relativen Häufigkeiten des ASA-Scores bei adäquat- und inadäquat therapierten Patienten (in %)



### 3.2 Klinisches Erscheinungsbild

Die Ergebnisse der Analyse des klinischen Erscheinungsbildes sind in *Tabelle 5* zusammengefasst. Ein Großteil der Patienten wiesen einen Symptomkomplex aus Dolor, Calor, Rubor, Tumor und Functio laesa auf. 102 Patienten (94 %) berichteten bei Erstkontakt über akute Schmerzen im betroffenen Gelenk. Weiterhin klagten die Patienten häufig über eine Gelenkschwellung (70 Patienten, 64 %) und eine Überwärmung und Rötung des Gelenkes (64 Patienten, 59 %). Eine Bewegungseinschränkung wiesen insgesamt 40 Patienten (37 %) auf. Initiales Fieber ( $> 38\text{ °C}$ ) konnte bei 14 Patienten (13 %) gemessen werden. Eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde insgesamt bei 12 Patienten (11 %)

beobachtet, mit einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patientenkollektiven. Nicht so häufig auftretende Symptome waren Schüttelfrost, Nachtschweiß und eine Sekretion aus dem betroffenen Gelenk.

*Tabelle 5: Klinische Symptome der Patienten mit septischer Arthritis*

<b>Symptom</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Schmerz	102 (94%)	54 (93%)	48 (94%)	p = 0,759
Schwellung	70 (64%)	37 (64%)	33 (65%)	p = 0,921
Überwärmung und Rötung	64 (59%)	34 (59%)	30 (59%)	p = 0,983
Bewegungseinschränkung	40 (37%)	22 (38%)	18 (35%)	p = 0,777
Erguss	26 (24%)	11 (19%)	15 (29%)	p = 0,204
Fieber (> 38°C)	14 (13%)	9 (16%)	5 (10%)	p = 0,359
Verschlechterung des Allgemeinzustandes	12 (11%)	10 (17%)	2 (4%)	p = 0,027
Wundsekretion	5 (5%)	2 (3%)	3 (6%)	p = 0,546
Schüttelfrost	4 (4%)	2 (3%)	2 (4%)	p = 0,896
Fistel	3 (3%)	3 (5%)	0 (0%)	p = 0,101
Nachtschweiß	1 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	p = 0,286
Patienten Total	Σ = 109	Σ = 58	Σ = 51	

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Ein Patient kann mehrere Symptome gleichzeitig aufweisen.

### 3.3 Laboruntersuchungen der Entzündungsparameter im Blutbild

*Tabelle 6* zeigt die Auswertung der klassischen Entzündungswerte im Blut bei Erstvorstellung und bei Entlassung. Insgesamt lagen uns von den 109 Patienten mit septischer Arthritis 106 laborchemische Untersuchungsergebnisse vor. Die erste analysierte Blutprobe wurde bei der klinischen Aufnahme abgenommen und spiegelt den Zustand bei Erstvorstellung wider. Dabei hatten insgesamt 99 der 109 Patienten (93 %) ein pathologisch erhöhtes CRP (oberer Normwert: 5 mg/l). Bei den adäquat therapierten Patienten wurde ein erhöhter Wert in 55 von 57 Fällen (97 %) gemessen und bei den inadäquat behandelten Patienten in 44 von 49 Fällen (90 %), ohne statistisch signifikanten Unterschied. Das gemessene CRP hatte einen weit über der Norm

liegenden medianen Wert von 90 mg/l ( $Q_{0,25} = 36,5$ ;  $Q_{0,75} = 212,4$ ) mit einem statistisch signifikanten Unterschied. Der initial gemessene CRP-Wert wurde mit im Median 121,8 mg/l ( $Q_{0,25} = 45,5$ ;  $Q_{0,75} = 239,5$ ) bei den adäquat therapierten Patienten annähernd doppelt so hoch gemessenen, als bei den inadäquaten Patienten mit 68,5 mg/l ( $Q_{0,25} = 22,9$ ;  $Q_{0,75} = 100,7$ ). Pathologisch erhöhte Leukozyten-Werte im Blut (oberer Normwert: 10.000/ $\mu$ l) wurden bei insgesamt 55 von 105 Patienten (52 %) gemessen. Im Median war der Leukozyten-Wert nur gering erhöht und lag bei 10.180/ $\mu$ l ( $Q_{0,25} = 8.005$ ;  $Q_{0,75} = 13.545$ ).

Die Abnahme des zweiten untersuchten Blutwertes erfolgte kurz vor der Entlassung und spiegelt den Zustand nach erfolgter chirurgischer- und antibiotischer Therapie wider. Nach einer Operation am betroffenen Gelenk mussten mindestens sieben Tage vergehen, bevor der CRP-Wert in die Analyse einbezogen wurde, um eine Verfälschung des Wertes durch eine operationsbedingte Entzündungsreaktion und die daraus resultierende Erhöhung des CRP-Wertes abzufangen. Zur Analyse des CRP-Wertes standen uns die Ergebnisse von insgesamt 101 Patienten zur Verfügung. Bei Entlassung hatten insgesamt 77 von 101 Patienten (76 %) ein erhöhtes CRP. Bei den adäquat behandelten Patienten war der postoperative CRP-Wert ( $> 5$  mg/l) mit 87 % (47/54) statistisch signifikant häufiger erhöht als bei den inadäquat therapierten Patienten mit 64 % (30/47). Im Vergleich des höher angesetzten postoperativen CRP-Wertes von  $> 10$  mg/l gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patientenkollektiven. Insgesamt war der postoperative CRP-Wert auf 11,2 mg/l ( $Q_{0,25} = 5,2$ ;  $Q_{0,75} = 32,2$ ) erhöht. Dabei lag der mediane CRP-Wert der adäquat behandelten Patienten mit 15,7 mg/l ( $Q_{0,25} = 7,4$ ;  $Q_{0,75} = 34,1$ ) statistisch signifikant höher als der der inadäquat therapierten Patienten mit 9,4 mg/l ( $Q_{0,25} = 2,7$ ;  $Q_{0,75} = 20,9$ ).

*Tabelle 6:* Ergebnisse der Blutuntersuchung bei Aufnahme und bei Entlassung

<b>Laborwerte</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Laborwerte bei Aufnahme				
- CRP im Serum in mg/l - Median [IQR]	90 [36,5-212,4]	121,8 [45,5-239,5]	68,5 [22,9-100,7]	p = 0,025
- Erhöhtes CRP ( $> 5$ mg/l)	99/106 (93%)	55/57 (97%)	44/49 (90%)	p = 0,168
- Erhöhtes CRP ( $> 10$ mg/l)	93/106 (88%)	52/57 (91%)	41/49 (84%)	p = 0,239



- Leukozyten im Blut / $\mu\text{l}$ - Median [IQR]	10.180 [8.005- 13.545]	10.868 [7.915- 13.475]	10.945 [8.478- 13.695]	p = 0,589
- Erhöhte Leukozyten ( $> 10.000/\mu\text{l}$ )	55/105 (52%)	28/57 (49%)	27/48 (56%)	p = 0,468
Laborwerte postoperativ ( $> 7$ Tage nach Intervention)				
- CRP im Serum in mg/l - Median [IQR]	11,2 [5,2-32,2]	15,7 [7,4-34,1]	9,4 [2,7-20,9]	p = 0,035
- Erhöhtes CRP ( $> 5$ mg/l)	77/101 (76%)	47/54 (87%)	30/47 (64%)	p = 0,007
- Erhöhtes CRP ( $> 10$ mg/l)	58/101 (57%)	35/54 (65%)	23/47 (49%)	p = 0,109

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

### 3.4 Mikrobiologie und Pathologie

*Tabelle 7* fasst die Ergebnisse der mikrobiologischen- und pathologischen Untersuchungen der Proben aus dem infizierten Gelenk zusammen. Bei der mikrobiologischen Untersuchung gelang in 90 der 109 Fälle (83 %) ein Erregernachweis. Diese Patienten erfüllten definitionsgemäß das Major-Kriterium I und galten als septische Arthritiden mit direktem Erregernachweis. In 19 Fällen (17 %) wurde kein Erreger nachgewiesen. Diese 19 Patienten erfüllten definitionsgemäß das Major-Kriterium II und galten somit als septische Arthritiden ohne direkten Erregernachweis. Insgesamt erfüllten 89 der 109 Patienten (82 %) das Major-Kriterium II. 70 Patienten (64 %) erfüllen sowohl das Major-Kriterium I sowie II.

Eine präoperative Untersuchung der Synovialflüssigkeit wurde bei 18 Patienten durchgeführt. Bei der Analyse der Leukozytenwerte stellten wir im Ergebnis bei 17 von 18 Patienten (95 %) einen erhöhten Wert fest (oberer Normwert:  $25.000/\mu\text{l}$ ). Der mediane Wert war erhöht auf  $44.100/\mu\text{l}$  ( $Q_{0,25} = 27.800$ ;  $Q_{0,75} = 78.200$ ), ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Der Anteil der PMN-Zellen an den Leukozyten betrug im Median 93 % ( $Q_{0,25} = 74$  %;  $Q_{0,75} = 95$  %), ebenfalls ohne einen statistisch signifikanten Unterschied. Bei der präoperativen Gelenkpunktion oder den operativen Eingriffen fand sich in insgesamt 55 von 71 dokumentierten Fällen (78 %) makroskopisch sichtbarer Eiter. Eine Untersuchung des Blutes auf mögliche Erreger mithilfe von Blutkulturen

und nachfolgender kultureller Anzucht erfolgte in 53 Fällen (49 %). Davon wurden 24 (45 %) positiv auf mindestens einen Erreger getestet.

Tabelle 7: Ergebnisse der mikrobiologischen- und pathologischen Untersuchungen

<b>Mikrobiologische- und pathologische Charakteristika</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Major Kriterium I erfüllt (siehe Definition)	90 (83%)	50 (86%)	40 (78%)	p = 0,288
Major Kriterium II erfüllt (siehe Definition)	89 (82%)	51 (88%)	38 (75%)	p = 0,072
Major Kriterium I und II erfüllt	70 (64%)	43 (74%)	27 (53%)	p = 0,022
Untersuchung der Synovialflüssigkeit (präoperativ)	18 (17%)	12 (21%)	6 (12%)	p = 0,454
- Leukozyten/ $\mu$ l - Median [IQR]	44.100 [27.800- 78.200]	59.100 [27.300- 98.500]	33.600 [26.300- 67.600]	p = 0,213
- Erhöhte Leukozyten ( $>25.000/\mu$ l)	17/18 (95%)	11/12 (92%)	6/6 (100%)	p = 0,480
- Anteil PMN an Leukozyten in % - Median [IQR]	93 [74-95]	93 [73-96]	91 [78-94]	p = 0,776
Eiter (prä- oder intraoperativ)	55/71 (78%)	32/37 (87%)	23/34 (68%)	p = 0,059
Blutkulturen abgenommen	53 (49%)	33 (57%)	20 (39%)	p = 0,067
- Positive Blutkultur	24/53 (45%)	15/33 (46%)	9/20 (45%)	p = 0,975
Patienten Total	$\Sigma = 109$	$\Sigma = 58$	$\Sigma = 51$	

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

Die Ergebnisse der kulturellen Anzucht und Erregerbestimmung der Proben aus dem infizierten Gelenk sind in *Tabelle 8* zusammengefasst. In 90 Fällen (83%) wurde ein positives mikrobiologisches Ergebnis festgestellt. Dabei stellte sich *Staphylococcus aureus*, welcher für 41 der 90 (46 %) Infektionen verantwortlich bzw. mitverantwortlich war, als dominierender einzelner Erreger heraus. In 6 Fällen (15 %) war der gefundene *Staphylococcus aureus* gegenüber Methicillin resistent. Koagulase-negative Staphylokokken wurden in 28 Fällen (31%) nachgewiesen. Die am häufigsten gefundenen Vertreter dieser Gruppe waren *Staphylococcus epidermidis* (n=16) und *Staphylococcus capitis* (n=8). In 14 Fällen (16 %)

wurden andere Erreger bzw. Pilze als Auslöser der septischen Arthritis detektiert, davon vier aus der Familie der Corynebakterien. *Neisseria gonorrhoeae* ließ sich nur bei einem Patienten kulturell nachweisen. Die Ergebnisse der mikrobiologischen Anzucht der beiden Patientenkollektive unterschieden sich statistisch nicht signifikant voneinander.

In 24 Fällen (27 %) wurde mehr als ein Erreger in der mikrobiologischen Untersuchung identifiziert. Diese Fälle galten als Mischinfektionen. Dabei zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven. So wurde bei 50 % der adäquat therapierten Patienten, aber nur bei 10 % der inadäquat therapierten Patienten mehr als ein Erreger im infizierten Gelenk nachgewiesen.

Tabelle 8: Ergebnisse der mikrobiologischen Kultivierung

Mikrobiologische Ergebnisse	Alle Patienten	Adäquate Behandlung	Inadäquate Behandlung	p-Wert
Positive Mikrobiologie	90 (83%)	50 (86%)	40 (78%)	p = 0,288
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup>	41/90 (46%)	24/50 (48%)	17/40 (43%)	p = 0,389
Koagulase-negative Staphylokokken <sup>2</sup>	28/90 (31%)	19/50 (38%)	9/40 (23%)	p = 0,073
Streptokokken/ Enterokokken <sup>3</sup>	17/90 (19%)	12/50 (24%)	5/40 (13%)	p = 0,120
Enterobacteriaceae <sup>4</sup>	3/90 (3%)	3/50 (6%)	0/40 (0%)	p = 0,101
<i>Propionibacterium acnes</i>	8/90 (9%)	2/50 (4%)	6/40 (15%)	p = 0,098
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2/90 (2%)	2/50 (4%)	0/40 (0%)	p = 0,183
Anderes <sup>5</sup>	14/90 (16%)	10/50 (20%)	4/40 (10%)	p = 0,145
Mischinfektionen	24/90 (27%)	20/50 (40%)	4/40 (10%)	p = 0,001

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden. Patienten konnten multiple Erreger in einem Gelenk haben. Diese wurden mehrfach aufgelistet.

<sup>1</sup> von denen n=6 (15%) gegenüber Methicillin-resistent waren

<sup>2</sup> **inklusive:** *S. epidermidis* (n=16), *S. capitis* (n=8), *S. lugdunensis* (n=4), *S. hominis* (n=3), *S. pettenkoferi* (n=1), *S. warneri* (n=1), *S. caprae* (n=1), *S. simulans* (n=1), *S. cohnii* (n=1), *S. sciuri* (n=1)

<sup>3</sup> **inklusive:** *Streptococcus pyogenes* (n=5), *Enterococcus faecalis* (n=2), *Streptococcus agalactiae* (n=2), *Streptococcus pneumoniae* (n=2), *Streptococcus dysgalactiae* (n=1), *Enterococcus faecium* (n=1), *Streptococcus mitis* (n=1), *Streptococcus salivarius* (n=1), *Streptococcus parasanguinis* (n=1), *Streptococcus anginosus* (n=1), *Streptococcus gallolyticus* (n=1)

<sup>4</sup> **inklusive:** *Escherichia coli* (n=2), *Serratia marcescens* (n=1)

<sup>5</sup> **inklusive:** *Fingoldia magna* (n=1), *Parvimonas micra* (n=1), *Fusobacterium necrophorum* (n=1), *Micrococcus luteus* (n=1), *Bacillus circulans* (n=1), *Actinomyces turicensis* (n=1), *Neisseria gonorrhoeae* (n=1),

*Paenibacillus* (n=1), *Prevotella denticola* (n=1), *Aspergillus flavus* (n=1), *Candida albicans* (n=1), *Corynebacterium striatum* (n=1), *Corynebacterium tuberculostearicum* (n=1), *Corynebacterium glucuronolyticum* (n=1), *Corynebacterium amycolatum* (n=1), *Micromonas micros* (n=1)

### 3.5 Radiologie und Gächter-Klassifikation

Die Ergebnisse der radiologischen Untersuchungen sind in *Tabelle 9* zusammengefasst. Von den 109 behandelten Patienten erhielten insgesamt 97 (89 %) eine Röntgenuntersuchung des betroffenen Gelenkes in zwei Ebenen. Von den geröntgten Gelenken zeigten 28 (29 %) Anzeichen einer Arthritis. Zeichen einer degenerativen Gelenkerkrankung bzw. Arthrose wiesen 59 Gelenke (61 %) auf.

Eine weiterführende bildgebende Untersuchung mittels MRT erhielten insgesamt 30 Patienten. Hierbei wurden bei 23 der 30 Patienten (77 %) Zeichen einer Gelenkinfektion beschrieben.

*Tabelle 9:* Ergebnisse der radiologischen Diagnostik

<b>Radiologische Diagnostik</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Röntgen durchgeführt	97 (89%)	55 (95%)	42 (82%)	p = 0,039
- Zeichen einer Arthritis	28/97 (29%)	16/55 (29%)	12/42 (29%)	p = 0,956
- Zeichen einer degenerativen Gelenkerkrankung	59/97 (61%)	34/55 (62%)	25/42 (60%)	p = 0,820
- Zeichen einer Weichteilinfektion	10/97 (10%)	8/55 (15%)	2/42 (5%)	p = 0,118
MRT durchgeführt	30 (28%)	13 (22%)	17 (33%)	p = 0,205
- Zeichen einer Arthritis	23/30 (77%)	9/13 (69%)	14/17 (82%)	p = 0,408
Patienten Total	Σ = 109	Σ = 58	Σ = 51	

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

Das Stadium und das Ausmaß der Gelenkschädigung wurde nach Gächter bestimmt und aus den Operationsberichten, den Befunden der Radiologie und den Pathologiebefunden zusammengetragen. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 10* zusammengestellt. Am häufigsten wurde das Gächter-Stadium II mit 41 von 75 Fällen (55 %) dokumentiert. Danach folgten die

Stadien I mit 26 von 75 Fällen (35 %) und III mit 8 von 75 Fällen (11 %). Das Stadium IV wurde nicht diagnostiziert.

*Tabelle 10:* Ausmaß der Gelenkschädigung nach der Gächter-Klassifikation

<b>Gächter-Klassifikation</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Gächter I	26/75 (35%)	13/41 (32%)	13/34 (39%)	p = 0,557
Gächter II	41/75 (55%)	24/41 (59%)	17/34 (50%)	p = 0,463
Gächter III	8/75 (11%)	4/41 (10%)	4/34 (12%)	p = 0,781
Gächter IV	0/75 (0%)	0/41 (0%)	0/34 (0%)	-

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

### 3.6 Therapie

In *Tabelle 11* ist der Zeitraum zwischen dem erstmaligen Auftreten der Symptome und der klinischen Vorstellung, sowie der Zeitraum zwischen der Diagnosestellung und der operativen Versorgung dargestellt. Des Weiteren wurden die Dauer der intravenösen- und der oralen antibiotischen Therapie analysiert. Der mediane Zeitraum zwischen dem Beginn der Symptomatik und der klinischen Erstvorstellung lag bei 7 Tagen ( $Q_{0,25} = 3$ ;  $Q_{0,75} = 33$ ). Der mediane Zeitraum zwischen der Diagnose und der operativen Versorgung des Gelenkes lag bei einem Tag ( $Q_{0,25} = 0$ ;  $Q_{0,75} = 3$ ).

Alle Patienten erhielten eine antibiotische Therapie. Im Median betrug der Zeitraum der Antibiotikagabe 39 Tage ( $Q_{0,25} = 31$ ;  $Q_{0,75} = 55$ ), von denen die Antibiotika im Median 14 Tage ( $Q_{0,25} = 8$ ;  $Q_{0,75} = 29$ ) intravenös verabreicht wurden. Der Definition geschuldet unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen hierbei statistisch signifikant voneinander. Die adäquat behandelten Patienten erhielten im Median 53 Tage ( $Q_{0,25} = 39$ ;  $Q_{0,75} = 75$ ) eine antibiotische Therapie, davon 26 Tage ( $Q_{0,25} = 14$ ;  $Q_{0,75} = 36$ ) als intravenöse Verabreichungsform. Die inadäquat therapierten Patienten erhielten die antibiotische Therapie im Median 32 Tage ( $Q_{0,25} = 22$ ;  $Q_{0,75} = 38$ ) und davon 9 Tage ( $Q_{0,25} = 7$ ;  $Q_{0,75} = 14$ ) als intravenöse Verabreichungsform. Zwei Patienten (2 %) erhielten ausschließlich eine antibiotische Therapie, die restlichen 107 Patienten (98 %) bekamen zusätzlich mindestens eine operative Versorgung des infizierten Gelenkes.

*Tabelle 11:* Übersicht über die Zeitspanne zwischen Symptombeginn, klinischer Vorstellung und operativer Versorgung, sowie Dauer der antibiotischen Therapie

<b>Zeitspannen</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Zeitraum zwischen Symptombeginn und klinischer Vorstellung <sup>1</sup> - Median [IQR]	7 [3-33]	7 [3-22]	7 [3-90]	p = 0,473
Zeitraum zwischen Diagnose und operativer Versorgung <sup>1</sup> - Median [IQR]	1 [0-3]	1 [0-3]	1 [0-3]	p = 0,972
Dauer der antibiotischen Therapie <sup>1</sup> - Median [IQR]	39 [31-55]	53 [39-75]	32 [22-38]	p < 0,001
Dauer der antibiotischen Therapie (i.v.) <sup>1</sup> - Median [IQR]	14 [8-29]	26 [14-36]	9 [7-14]	p < 0,001
Patienten Total	Σ = 109	Σ = 58	Σ = 51	

Notiz: <sup>1</sup> Angaben in Tagen

Die Ergebnisse der Analyse der operativen Versorgung der Patienten sind in *Tabelle 12* zusammengefasst. Insgesamt wurden 46 Patienten (42 %) innerhalb der letzten 24 Monate am betroffenen Gelenk voroperiert (49 % der adäquaten- und 36 % der inadäquaten Patienten), ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungskonzepten.

Während des stationären Aufenthaltes wurden die Patienten im Median einmal operiert. 48 Patienten erhielten mindestens eine offene operative Versorgung (Arthrotomie) und 70 Patienten mindestens eine Arthroskopie.

Bei operativer Versorgung erhielten 100 % aller Patienten ein Débridement und eine Lavage. 5 Patienten (5 %) erhielten zur postoperativen Wundversorgung eine VAC-Therapie. Von den 14 operierten Patienten mit septischer Hüftgelenkarthritis bekamen 10 (71 %) eine „Girdlestone“-Operation in Vorbereitung auf einen Gelenkersatz, ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen.

Während des stationären Aufenthaltes wurde bei 3 Patienten (3 %) ein künstlicher Gelenkersatz vorgenommen. Bei 29 Patienten (27 %) wurde der prothetische Gelenkersatz für einen zukünftigen Aufenthalt geplant, um einen ausreichend großen infektionsfreien Intervall zu garantieren und die Wahrscheinlichkeit einer Infektion der Prothese zu minimieren. Von diesen 29 Patienten erhielten 19 (66 %) einen Platzhalter implantiert. Auch hier zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Table 12: Operationszahlen und Art der operativen Versorgung bei septischer Arthritis

Operationen	Alle Patienten	Adäquate Behandlung	Inadäquate Behandlung	p-Wert
Vorherige Intervention <sup>1</sup> ( $< 2$ Jahre)	46 (42%)	21 (36%)	25 (49%)	p = 0,179
Operationen				
- Anzahl - Median [IQR]	1 [1-2]	1 [1-2,25]	1 [1-2]	p = 0,387
- Arthrotomie <sup>2</sup>	48/107 (45%)	31/58 (53%)	17/49 (35%)	p = 0,053
- Arthroscopien <sup>2</sup>	70/107 (65%)	35/58 (60%)	35/49 (71%)	p = 0,232
- Keine Operation	2 (2%)	0 (0%)	2 (2%)	p = 0,130
Operationsart				
- Débridement und Lavage	107/107 (100%)	58/58 (100%)	49/49 (100%)	p = 1,000
- VAC-Therapie	5/107 (5%)	3/58 (5%)	2/49 (4%)	p = 0,791
- Girdlestone Operation (nur Hüftgelenk)	10/14 (71%)	8/10 (80%)	2/4 (50%)	p = 0,454
- Gelenkersatz bei Aufenthalt	3/107 (3%)	3/58 (5%)	0/49 (0%)	p = 0,108
- Geplanter Gelenkersatz	29/107 (27%)	17/58 (29%)	12/49 (25%)	p = 0,578
- Spacer	19/29 (66%)	11/17 (65%)	8/12 (67%)	p = 0,723

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

<sup>1</sup> Interventionen umfassen jeglichen Eingriff, welcher auf das Gelenk ausgeführt wurde (offene Operationen, Arthroscopien oder Punktionen)

<sup>2</sup> Patienten konnten während des Aufenthaltes sowohl offen als auch arthroscopisch operiert werden

### 3.7 Outcome

#### 3.7.1 Qualitatives Outcome

Insgesamt konnten wir die vollständigen Daten von 55 Patienten (51 %) für die Analyse über mögliche Revisionsoperationen erheben. Davon gehörten 27 Patienten der Gruppe der adäquat therapierten und 28 Patienten der Gruppe der inadäquat therapierten Patienten an. Einen Überblick über die Revisionsoperationen bietet *Table 13*. Im Vergleich der beiden Behandlungskonzepte zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Revisionsoperationen. Insgesamt mussten 16 (59 %) adäquat- und 18 (64 %) inadäquat behandelte Patienten nach erfolgter Therapie am betroffenen Gelenk erneut operiert werden.

Zwei Patienten (6 %) mussten nach Entlassung häufiger als zweimal revidiert werden. Einen prothetischen Gelenkersatz erhielten 44 % der adäquat- und 46 % der inadäquat therapierten Patienten.

*Tabelle 13: Revisionsoperationen bei Patienten mit septischer Arthritis*

<b>Revisionsoperationen</b>	<b>Alle Patienten</b>	<b>Adäquate Behandlung</b>	<b>Inadäquate Behandlung</b>	<b>p-Wert</b>
Patienten mit Rückmeldung	55 (51%)	27 (47%)	28 (55%)	p = 0,386
Revisionsoperation	34/55 (62%)	16/27 (59%)	18/28 (64%)	p = 0,388
≥ 2 Revisionen	2/34 (6%)	1/16 (6%)	1/18 (6%)	p = 0,927
Gelenkersatz (Prothese)	25/55 (46%)	12/27 (44%)	13/28 (46%)	p = 0,884

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

Der qualitative Outcome-Fragebogen wurde von 30 Patienten (28 %) vollständig beantwortet an uns zurückgeschickt, sodass wir eine genaue Analyse der Daten des Patienten-Outcomes vornehmen konnten (14 adäquat therapierte und 16 inadäquat therapierte Patienten). Die Ergebnisse der qualitativen Outcome-Untersuchungen sind in *Tabelle 14* zusammengefasst. Im Mittel lagen die beantworteten Fragebögen (qualitativ und quantitativ)  $47 \pm 16$  Monate nach Aufenthalt vor. Dabei unterschieden sich die Zeiträume der einzelnen Patientenkollektive statistisch signifikant voneinander (adäquate Therapie:  $38 \pm 12$  Monate, inadäquate Therapie:  $56 \pm 14$  Monate). Aktuelle Schmerzen gaben 7 der 14 adäquat- (50 %) und 11 der 16 inadäquat therapierten Patienten (69 %) an. Der Schmerzmittelverbrauch zeigt eine zu den Schmerzen passende Verteilung. So berichteten 21 % der adäquat und 38 % der inadäquat therapierten Patienten dauerhaft Schmerzmittel einzunehmen zu müssen. Die Re-Infektionsrate der adäquat therapierten Patienten lag mit 21 % deutlich unter der der inadäquat therapierten Patienten mit 31 %. Bei der Analyse der Ergebnisse der qualitativen Outcome-Untersuchungen konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven feststellen. Bei der Auswertung der qualitativen Ergebnisse der Funktionalität, der Stabilität, der Kraft, der Steifheit und des Bewegungsumfanges des untersuchten Gelenkes zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Unterpunkte Schmerzen, Schmerzmittelgebrauch, Re-Infektionen und schwere Bewegungseinschränkungen der qualitativen Outcome-Untersuchung sind zur besseren Veranschaulichung in *Abbildung 6* graphisch dargestellt.

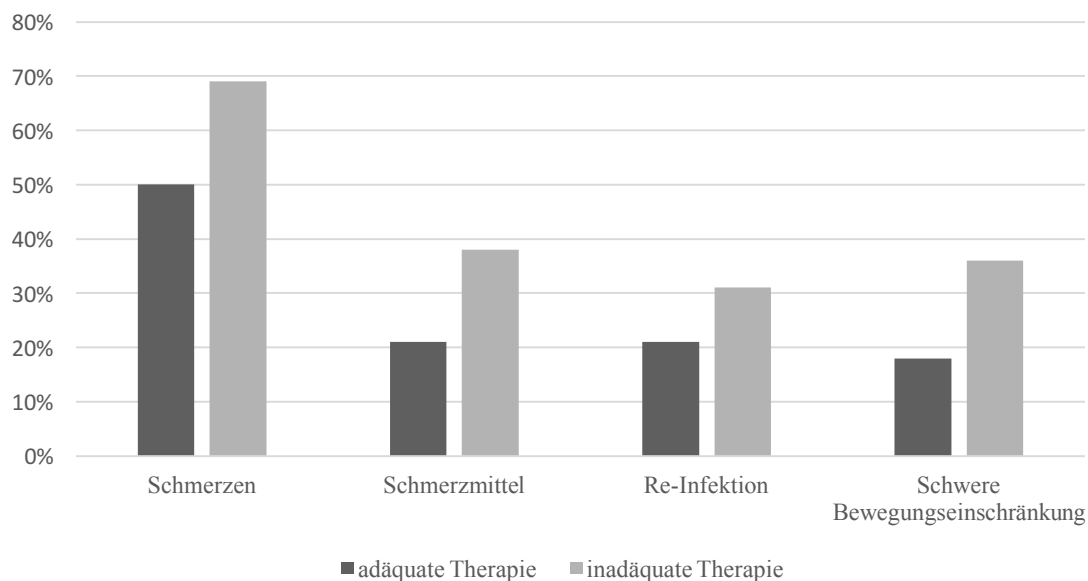


Tabelle 14: Ergebnisse der qualitativen Outcome-Untersuchung

Qualitative Outcome-Untersuchung	Alle Patienten	Adäquate Behandlung	Inadäquate Behandlung	p-Wert
Antwort Fragebogen (qualitativ)	30 (28%)	14 (24%)	16 (31%)	p = 0,386
Follow-up Zeitraum in Monaten - Mittelwert $\pm$ Standardabweichung; [Spannweite]	47 $\pm$ 16 [22-78]	38 $\pm$ 12 [29-44]	56 $\pm$ 14 [26-78]	p < 0,001
Schmerzen	18/30 (60%)	7/14 (50%)	11/16 (69%)	p = 0,304
NRS-Score - Median [IQR]	3 [0-5]	1,5 [0-5]	3 [0-6,5]	p = 0,330
Schmerzmitteleinnahme	9/30 (30%)	3/14 (21%)	6/16 (38%)	p = 0,346
Erneute Infektionen	8/30 (27%)	3/14 (21%)	5/16 (31%)	p = 0,551
Instabilität	7/30 (23%)	3/14 (21%)	4/16 (25%)	p = 0,821
Funktionalitätseinschränkung	24/30 (80%)	11/14 (79%)	13/16 (81%)	p = 0,857
Kraftverlust	13/30 (43%)	5/14 (36%)	8/16 (50%)	p = 0,439
Steifheit	8/30 (27%)	4/14 (29%)	4/16 (25%)	p = 0,828
Bewegungseinschränkung	25/30 (83%)	11/14 (79%)	14/16 (88%)	p = 0,520
- Schwere Einschränkungen	7/25 (28%)	2/11 (18%)	5/14 (36%)	p = 0,342

Notiz: Bei den Daten handelt es sich um die Anzahl (%) der Patienten. Die Prozentzahlen wurden gerundet, sodass die Summe nicht zwingend 100% betragen muss. Wenn der Nenner in der Tabelle verzeichnet ist, konnten bei dem Test nicht alle Patienten eingeschlossen werden.

Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der Ergebnisse des qualitativen Outcomes aufgeteilt nach den Therapiekonzepten (in %)



### 3.7.2 Quantitatives Outcome

Die dem Outcome-Fragebogen beigelegten quantitativen Outcome-Scores wurden insgesamt von 29 Patienten (27 %) vollständig ausgefüllt. Darunter befanden sich 13 adäquat therapierte (22 %) und 16 inadäquat therapierte Patienten (31 %). Zur Analyse des Patienten-Outcomes wurde ein Gesamt-Score, bestehend aus den Ergebnissen des KOOS, des HOOS, des FAOS und des DASH-Scores gebildet. Dieser Score lag im Mittel bei  $57,8 \pm 26,7$  Punkten (zur Erklärung der einzelnen Scores verweise ich auf die Methodik). Für eine genauere Untersuchung der Ergebnisse wurde der Gesamt-Score im Folgenden in die unterschiedlichen Gelenk-Scores und in die beiden Behandlungskonzepte aufgeteilt.

Den KOOS-Fragebogen beantworteten 7 adäquat- und 9 inadäquat behandelte Patienten. Der Score lag bei den adäquaten Patienten mit  $65,8 \pm 22,5$  von 100 Punkten (32,1-100) im Mittel um 13,3 Punkte höher als bei den inadäquaten Patienten mit  $52,5 \pm 22,9$  Punkten (19,6-91,1), ohne statistisch signifikanten Unterschied.

Den HOOS-Fragebogen beantworteten ein inadäquat- und zwei adäquat therapierte Patienten. Aufgrund der geringen Anzahl der Antworten des HOOS-Fragebogens wurde auf die Darstellung des p-Wertes verzichtet.

Die größten Unterschiede stellten wir in der Analyse des DASH-Scores fest. Diesen beantworteten 4 adäquat- und 6 inadäquat therapierte Patienten. Der Unterschied der Gesamtpunktzahl betrug im Mittel 47 Punkte. Der Punktwert des DASH-Scores der adäquat therapierten Patienten lag im Mittel mit  $81,3 \pm 9,9$  von 100 Punkten (69,2-92,5) statistisch signifikant über dem Wert der inadäquaten Patienten mit im Mittel  $34,3 \pm 30,3$  von 100 Punkten (6,7-88,3).

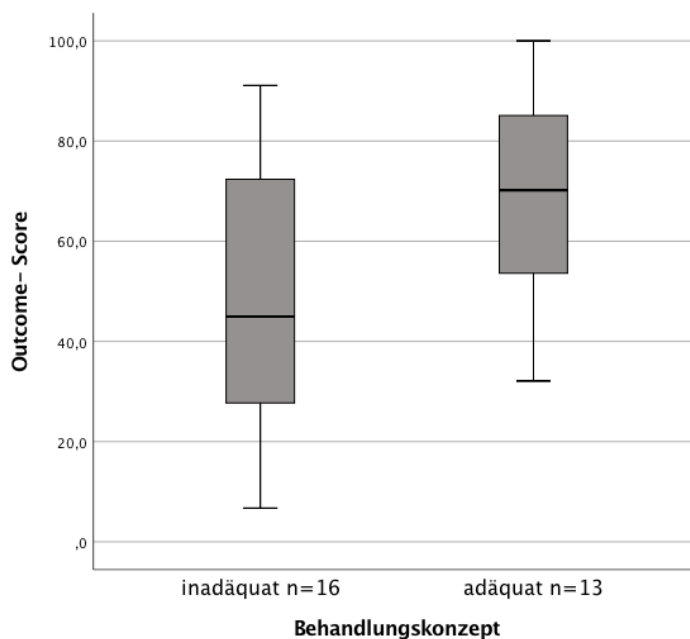
Bei der Analyse des Gesamt-Scores stellten wir zwischen den beiden Behandlungskonzepten einen statistisch signifikanten Unterschied der Ergebnisse fest. Der Gesamt-Score der adäquat therapierten Patienten ( $n = 13$ ) lag im Mittel mit  $70,3 \pm 20,2$  von 100 Punkten (32,1-100) um 22,6 Punkte höher, als der Score der inadäquaten Patienten ( $n = 16$ ) mit  $47,7 \pm 27,6$  von 100 Punkten (6,7-91,1). Die Ergebnisse der Untersuchung sind, aufgeteilt nach den einzelnen Scores und den Therapiekonzepten, in *Tabelle 15* zusammengefasst. Die Ergebnisse des Gesamt-Scores sind in Form eines Boxplot-Diagrammes in *Abbildung 7* dargestellt.

Tabelle 15: Ergebnisse der quantitativen Outcome-Scores

Outcome-Scores	Adäquate Behandlung	Inadäquate Behandlung	p-Wert
<b>KOOS<sup>1</sup></b>	65,8 ± 22,5 [32,1-100] n=7	52,5 ± 22,9 [19,6-91,1] n=9	p = 0,265
<b>HOOS</b>	64,2 ± 29,8 [43,1-85,3] n=2	84,4 ± 0 [84,4] n=1	-
<b>DASH<sup>1</sup></b>	81,3 ± 9,9 [69,2-92,5] n=4	34,3 ± 30,3 [6,7-88,3] n=6	p = 0.019
<b>Alle Scores<sup>1</sup></b>	<b>70,3 ± 20,2</b> <b>[32,1-100] n=13</b>	<b>47,7 ± 27,6</b> <b>[6,7-91,1] n=16</b>	<b>p = 0.02</b>

Notiz: <sup>1</sup> bei den Werten handelt es sich um den Mittelwert ± die Standardabweichung, die Spannweite und die Anzahl der Patienten (n)

Abbildung 7: Ergebnis des Gesamt-Scores aufgeteilt nach den Behandlungskonzepten (n = 29)



Die Ergebnisse der einzelnen Unterkategorien des KOOS sind in *Tabelle 16* aufgelistet. Hierbei wurden die Beschwerden (Bewegungsumfang, Schwellung, Steifheit), die aktuellen Schmerzen, die körperliche Funktionsfähigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens, die körperliche Funktionsfähigkeit bei Sport und Freizeitaktivitäten und die allgemeine Lebensqualität abgefragt. Die Ergebnisse der Unterkategorien des KOOS unterschieden sich

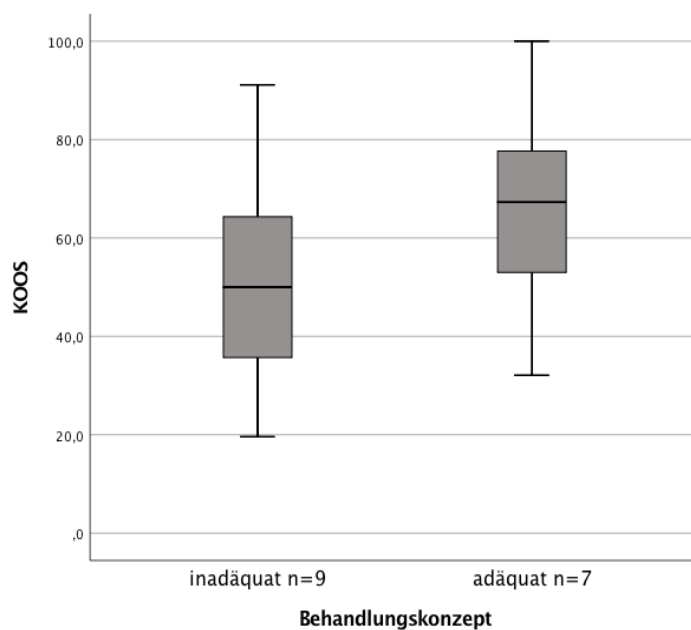
statistisch nicht signifikant voneinander. Das Gesamtergebnis des KOOS ist, aufgeteilt nach den Therapiekonzepten, in Form eines Boxplot-Diagrammes in *Abbildung 8* dargestellt.

*Tabelle 16:* Ergebnisse der Unterkategorien des KOOS

KOOS-Unterkategorien	Alle Patienten	Adäquate Behandlung	Inadäquate Behandlung	p-Wert
Symptome	62,3 ± 26,3 [10,7-100]	74 ± 27,9 [21,4-100]	53,2 ± 22,3 [10,7-92,9]	p = 0,120
Schmerzen <sup>1</sup>	69,4 ± 25,5 [25-100]	74,2 ± 26,5 [33,3-100]	65,7 ± 25,7 [25-100]	p = 0,530
Funktionsfähigkeit <sup>1</sup>	59,9 ± 26,6 [8,8-100]	67,2 ± 21,8 [38,2-100]	54,2 ± 29,8 [8,8-94,1]	p = 0,351
Sport, Freizeit <sup>1</sup>	38,8 ± 24,9 [0-100]	45,7 ± 25,2 [25-100]	33,3 ± 24,7 [0-75]	p = 0,342
Lebensqualität <sup>1</sup>	43,8 ± 27,6 [0-100]	51,8 ± 31,4 [6,3-100]	37,5 ± 24,2 [0-75]	p = 0,320
Patienten Total	Σ = 16	Σ = 7	Σ = 9	

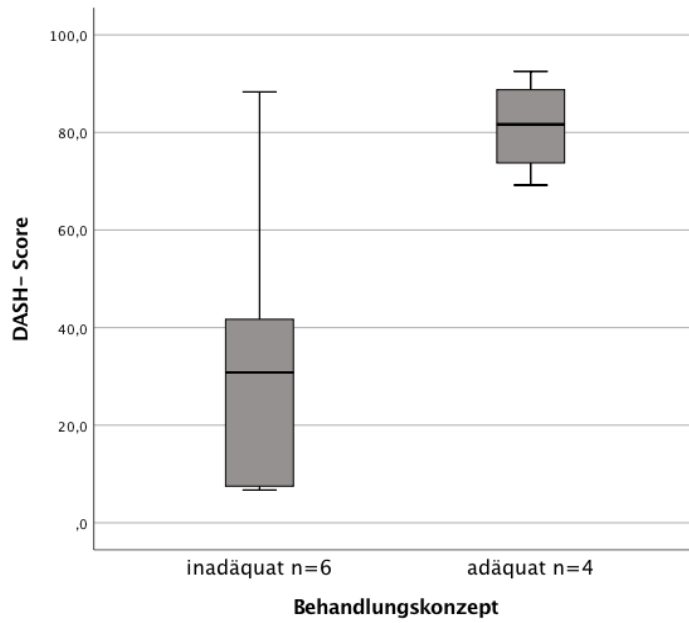
Notiz: <sup>1</sup> es handelt sich bei allen Werten um den Mittelwert ± die Standardabweichung und die Spannweite

*Abbildung 8:* Ergebnis des KOOS aufgeteilt nach den Behandlungskonzepten (n = 16)



Aufgrund des statistisch signifikanten Unterschiedes ist das Ergebnis des DASH-Scores in Form eines Boxplot-Diagrammes in *Abbildung 9* dargestellt.

*Abbildung 9:* Ergebnis des DASH-Scores aufgeteilt nach den Behandlungskonzepten (n = 10)



## 4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die aktuelle Behandlungssituation von Patienten mit septischer Monoarthritis aufzuzeigen und die Auswirkungen verschiedener Therapieregime auf das funktionelle Langzeit-Outcome der Patienten zu untersuchen. Zudem sollen die Charakteristika des Krankheitsbildes und der Patienten im Allgemeinen analysiert werden, um verbesserte Aussagen über das Krankheitsbild der septischen Arthritis mit klinischem Erscheinungsbild und dem typischen Erregerspektrum treffen zu können.

### 4.1 Ergebnisbewertung

#### 4.1.1 Patientencharakteristika

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse wurden die Daten von 109 Patienten mit septischer Monoarthritis ausgewertet. Die Ergebnisse der Patientencharakteristika liefern ein umfassendes Bild über den Allgemeinzustand der Patienten und deren bestehende Vorerkrankungen. Bei der Analyse der Daten zeigte sich, dass die Patientengruppen „adäquat“- und „inadäquat“ therapiert keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Punkten Alter, Geschlechterverteilung und BMI aufwiesen. Insgesamt fiel auf, dass die Patienten mit septischer Arthritis im Schnitt einen präadipösen BMI und einen leicht erhöhten ASA-Score auswiesen. Weiter stellten wir einen überdurchschnittlichen Anteil an männlichen Patienten und ein insgesamt häufiger mittleres bis hohes Alter der Patienten fest.

Bei der Analyse des ASA-Scores der Patienten zeigte sich, dass die adäquat therapierten Patienten einen statistisch signifikant höheren ASA-Score aufwiesen, als die inadäquat therapierten Patienten. Da sich die adäquate Therapie vor allem durch eine längere und leitliniengerechte antibiotische Therapie auszeichnet, gehen wir davon aus, dass bei morbidem Patienten mit hohem ASA-Score häufiger eine adäquate Therapie angewendet wurde, um mögliche Konsequenzen einer inadäquaten Therapie zu minimieren. Patienten mit niedrigerem ASA-Score erhielten nach unseren Ergebnissen häufiger eine inadäquate Therapie.

Ein weiterer statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich in der Verteilung der Häufigkeiten vorbestehender Komorbiditäten. Die adäquat therapierten Patienten litten insgesamt statistisch signifikant häufiger an Komorbiditäten und statistisch signifikant häufiger an drei oder mehr vordiagnostizierten Komorbiditäten. Hierbei kann der aufgezeigte Trend

bestätigt werden, dass die Morbidität der Patienten bei Erstaufnahme nach unseren Ergebnissen Einfluss auf das Therapiekonzept genommen hat.

Der statistisch signifikant längere Krankenhausaufenthalt der adäquat therapierten Patienten ist im Kontext zur bestehenden Definition der Therapieregime zu deuten, da eine längere antibiotische Therapie, welche zur Einschätzung „adäquat therapiert“ führte, häufig mit einem insgesamt längeren Krankenhausaufenthalt in Verbindung stand. Die 47 Patienten aus einer von Gupta et al. durchgeführten Studie (6) hatten bei einer nachgewiesenen septischen Arthritis mit 27 Tagen einen deutlich längeren medianen Aufenthalt als unsere Patienten mit im Median 14 Tagen stationärem Aufenthalt.

Das am häufigsten infizierte Gelenk unserer Studie war in beiden Behandlungsgruppen das Kniegelenk. Das Kniegelenk ist auch das in der Literatur am häufigsten beschriebene infizierte Gelenk. Diese Tatsache kann mit der Größe des Gelenkes oder der permanenten Belastung bei der Fortbewegung begründet werden. Des Weiteren muss die Häufigkeit der Interventionen am Kniegelenk beachtet werden, welche die Gefahr einer direkten Erregereinbringung in das Gelenk mit sich bringen. Auch die Verteilung der Häufigkeiten der septischen Arthritiden der anderen Gelenke zeigte im Vergleich zu weiteren Studien keine extremen Abweichungen und steht somit in Konsens mit der Häufigkeitsverteilung in der Literatur (7, 19). Zwischen den Behandlungskonzepten zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Ein statistischer Trend konnte lediglich bei den septischen Arthritiden des Schultergelenkes beobachtet werden, welche häufiger inadäquat als adäquat therapiert wurden ( $p = 0,066$ ). Dieses Ergebnis könnte in der Tatsache begründet sein, dass eher selten infizierte Gelenke, wie das Schultergelenk, durch mangelnde Erfahrung der behandelnden Ärzte und vielfältige Differentialdiagnosen häufig primär nicht oder erst verspätet als septische Arthritis diagnostiziert und somit inadäquat therapiert werden.

#### 4.1.2 Auswertung des klinischen Erscheinungsbildes

Die Analyse des klinischen Erscheinungsbildes ergab, dass sich die Patienten in überwiegender Mehrheit mit Schmerzen, Schwellung und einer Überwärmung und Rötung des betroffenen Gelenkes präsentierten. Margaretten et al. (1) kamen zu dem Ergebnis, dass Schmerzen im betroffenen Gelenk mit einer Sensitivität von 85 % (95 % KI: 78-90 %) und Schwellungen mit einer Sensitivität von 78 % (95 % KI: 71-85 %) bei Patienten mit septischer Arthritis

vorkommen (1). Wir konnten bei 94 % der Patienten Schmerzen und bei 64 % eine Schwellung im betroffenen Gelenk feststellen. Die Schmerzbewertung der von uns untersuchten Patienten erfolgte in den meisten Fällen ohne NRS-Dokumentation, weshalb die Ergebnisse nicht objektiv zwischen starken und schwachen Schmerzen differenzierbar waren. Auch in der Literaturrecherche fand sich keine Analyse des exakten Schmerzzustandes bei Patienten mit septischen Arthritis nach dem NRS-System.

Fieber ( $> 38\text{ °C}$ ) konnten wir bei 13 % der Patienten erfassen, im Gegensatz zu Gupta et al. (6), welche bei 34 % der Patienten mit einer nachgewiesenen septischen Arthritis Fieber ( $> 38\text{ °C}$ ) feststellten. Margaretten et al. (1) konnten für das Symptom Fieber eine Sensitivität von 57 % (95 % KI: 52-62 %) nachweisen. Kortekangas et al. (85) kamen auf eine Sensitivität von 46 % und eine Spezifität von 31 % mit einer positiven LR von 0,67 und einer negativen LR von 1,7. Die dargelegten Unterschiede in der Analyse der Körpertemperatur unserer Studie zur aktuellen Literatur könnten unter anderem an einer unvollständigen Dokumentation in den uns zur Verfügung stehenden Unterlagen liegen. Andere Symptome wie Schüttelfrost, Nachtschweiß und eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes fanden sich erwartungsgemäß bei sehr wenigen Patienten. Margaretten et al. (1) zeigten, dass Nachtschweiß mit einer Sensitivität von 27 % (95 % KI: 20-34 %) und Schüttelfrost mit einer Sensitivität von 19 % (95 % KI: 15-24 %) nur einen untergeordneten Stellenwert in der klinischen Diagnose der septischen Arthritis spielen (1).

Mit Ausnahme der Verschlechterung des Allgemeinzustandes, welches als Symptom bzw. Symptomkomplex nur bei 11 % der Patienten festgestellt und dokumentiert wurde, konnten wir bei der Analyse des klinischen Erscheinungsbildes keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven feststellen. Wir schlussfolgerten daraus, dass das klinische Erscheinungsbild der Patienten bei Erstkontakt keinen Einfluss auf die Wahl der Therapie genommen hat. Zusammenfassend bestätigt sich die grundlegende Aussage aller von uns eingeschlossenen Studien, dass Patienten mit septischer Arthritis die typischen Symptome einer Infektion zeigen können, ein Fehlen dieser die Diagnose jedoch keinesfalls ausschließt.



### 4.1.3 Ergebnisse der Diagnostik

#### 4.1.3.1 Laboruntersuchung der Entzündungsparameter im Blutbild

Insgesamt wurden die Daten der Laborergebnisse von 106 Patienten analysiert. Bei der Betrachtung des initialen CRP-Wertes zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. So lag der initiale CRP-Wert der adäquat behandelten Patienten insgesamt statistisch signifikant höher als der Wert der inadäquat therapierten Patienten. Wir schlussfolgerten daraus, dass der initial gemessene CRP-Wert, neben weiteren Faktoren, Einfluss auf die Wahl der Therapie genommen hat und somit Patienten mit initial höheren CRP-Werten häufiger adäquat behandelt wurden. Bei initial niedrigeren Werten wurde dementsprechend häufiger zurückhaltend und inadäquat therapiert. Eine Erklärung hierfür wäre die Annahme, dass ein hohes CRP generell für eine Entzündung spricht und Ärzte zu einer längeren, leitliniengerechten antibiotischen Therapie veranlasst. Sieben Tage postoperativ senkte sich der CRP-Wert bei allen Patienten stark, was auf das Ansprechen der antibiotischen- und der chirurgischen Therapie zurückzuführen war. Der bei Entlassung gemessene CRP-Wert der beiden Patientenkollektive zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied. So wurden die inadäquat therapierten Patienten mit einem statistisch signifikant niedrigerem CRP-Wert in die ambulante Weiterbehandlung entlassen, als die adäquat therapierten Patienten. Dies ist am ehesten mit den entsprechenden unterschiedlich hohen Ausgangswerten zu begründen. Es könnte jedoch auch vermutet werden, dass bei stark fallenden CRP-Werten während des klinischen Aufenthaltes die antibiotische Therapie häufiger vorzeitig beendet wurde und die Therapie somit als nicht abgeschlossen und demnach als inadäquat galt.

Söderquist et al. (33) zeigten eine erhöhte LR für das Vorliegen einer septischen Arthritis ab einem CRP-Wert von über 100 mg/l auf 1,6 (95 % KI: 1,1-2,5). Sie stellten weiter fest, dass die Bestimmung des CRP-Wertes nicht der primären Diagnostik dient, sondern lediglich ergänzend zu den mikrobiologischen, klinischen und radiologischen Untersuchungen durchgeführt werden sollte. Wichtig ist die Bestimmung jedoch trotzdem, da der CRP-Wert gut geeignet ist um Therapieerfolge zu Monitoren und die Wirksamkeit der antibiotischen Therapie zu überwachen (33). In 7 der von uns untersuchten 106 Fälle septischer Arthritiden war der CRP-Wert kleiner als 5 mg/l und somit normwertig.

Zusammenfassend können wir die Aussagen von Söderquist et al. unterstützen und folgern aus unseren Ergebnissen, dass der CRP-Wert bei Patienten mit septischer Arthritis

häufig erhöht ist, jedoch keinesfalls eine beweisende Funktion in der Diagnostik des Krankheitsbildes erfüllt und eine septische Arthritis bei normwertigen CRP-Werten nicht ausgeschlossen werden darf.

Bei der Analyse der Leukozyten-Werte im Blut konnte in 52 % der Fälle ein erhöhter Leukozyten-Wert ( $> 10.000/\mu\text{l}$ ) festgestellt werden, ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven. Insgesamt waren die Leukozyten mit  $10.180/\mu\text{l}$  im Median nur leicht erhöht. Eine Studie von Jeng et al. (34) zeigte, dass ein erhöhter Leukozyten-Wert im Blut ( $> 10.000/\mu\text{l}$ ) die LR für das Vorliegen einer septischen Arthritis nur leicht auf 1,4 erhöht. Weston et al (8) stellten bei 50 % der Patienten mit septischer Arthritis einen Wert von  $> 10.000/\mu\text{l}$  fest. Aufgrund der geringen Sensitivität spielt die Bestimmung des Leukozyten-Wertes für das Krankheitsbild der septischen Arthritis insgesamt eine untergeordnete Rolle.

Zusammenfassend konnten wir, wie die von uns eingeschlossenen und analysierten Studien, zeigen, dass sowohl der CRP-Wert, als auch der Leukozyten-Wert im Blut bei der Diagnosefindung einer septischen Arthritis nur eine begleitende Rolle einnehmen und keinesfalls beweisend sind. Trotzdem ist die Bestimmung der Werte wichtig und sinnvoll, um einen medizinisch ganzheitlichen Überblick über den Krankheitszustand des Patienten zu erhalten und Therapieergebnisse überwachen zu können.

#### 4.1.3.2 Ergebnisse der mikrobiologischen- und pathologischen Untersuchung

Bei der Verteilung der nach Definition festgelegten Major-Kriterien für das Vorliegen einer septischen Arthritis stellten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven fest. Lediglich die Kombination aus Major-Kriterium I und II wurde statistisch signifikant häufiger von den adäquat therapierten Patienten erfüllt. Demnach erhielten Patienten mit der Kombination aus typischem klinischem Erscheinungsbild, auffälligen Ergebnissen der mikrobiologischen- und der pathologischen Untersuchungen und dem Nachweis eines Erregers im Gelenk häufiger eine adäquate als eine inadäquate Therapie.

Die laborchemische Untersuchung der Synovialflüssigkeit zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven. Wir setzten die Werte für erhöhte Leukozyten nach Margaretten et al (1) auf  $\geq 25.000/\mu\text{l}$  fest. Nach deren Aussage sprechen erhöhte Werte

der Leukozytenzahlen in der Synovialflüssigkeit mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine septische Arthritis (eine Leukozytenzahl von  $\geq 25.000/\mu\text{l}$  (LR, 2,9; 95 % KI: 2,5-4,3) (1)). Wir stellten einen medianen Leukozyten-Wert in der Synovialflüssigkeit von  $44.100/\mu\text{l}$  fest, mit einer Erhöhung von  $\geq 25.000/\mu\text{l}$  in 95 % der Fälle. Der Anteil der PMN-Zellen lag im Median bei 93 %. Nach Margaretten et al. (1) spricht ein prozentualer Anteil von  $> 90\%$  polymorphnukleären Zellen in der Synovialflüssigkeit mit einer Sensitivität von 73 % und einer Spezifität von 79 % für eine septische Arthritis (LR, 3,4; 95 % KI: 2,8-4,2). Nach unseren Untersuchungsergebnissen können wir demnach die Ergebnisse von Margaretten et al (1) bestätigen und kommen zu einem ähnlichen Schluss, dass die Untersuchung der Synovialflüssigkeit bei Verdacht auf eine septische Arthritis von höchster Priorität ist und den Ärzten bei bestehenden Unsicherheiten eine verlässliche und sichere Hilfestellung für die Diagnosefindung bietet.

Bei 53 Patienten (49 %) erfolgte eine mikrobiologische Untersuchung von Blutkulturen, welche in 45 % der Fälle auf mindestens einen Erreger positiv getestet wurden. Weston et al. (8) stellten bei 24 % der Patienten mit septischer Arthritis positive Ergebnisse der untersuchten Blutkulturen fest. Die Abnahme von Blutkulturen bei dem Verdacht auf eine septische Arthritis ist aufgrund der geringen Sensitivität nur bedingt hilfreich zur Diagnosefindung. Trotzdem sollte sie bei jedem Patienten mit Verdacht auf eine septische Arthritis erfolgen, um eine hämatogene Pathogenese der septischen Arthritis zu detektieren und gegebenenfalls eine Primärinfektion, zum Beispiel eine Endokarditis, zu diagnostizieren.

Bei der Untersuchung der Synovialflüssigkeit und der intraoperativ gewonnenen Gewebeproben konnte in 83 % der Fälle mindestens ein Erreger kultiviert werden. Weston et al (8) fanden in 82 % ( $n = 243$ ) der untersuchten Fälle mit septischer Arthritis einen auslösenden Mikroorganismus, Kaandorp et al. (13) in 84 % ( $n = 188$ ) der Fälle. Bei der Analyse des mikrobiologischen Erregerspektrums zeigten sich bei den gefundenen Erregern keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven. Der am häufigsten nachgewiesene Erreger unserer Studie war *Staphylococcus aureus*, gefolgt von Koagulase-negativen Staphylokokken und Streptokokken bzw. Enterokokken. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit den in der aktuellen Literatur beschriebenen Häufigkeiten der einzelnen Erreger. Diese beschreiben Staphylokokken mit 40-60 % als die am häufigsten nachgewiesenen Erreger bei septischer Arthritis, gefolgt von Streptokokken mit 20-30 % (4, 8, 15, 22). Dubost et al. (23) fanden bei 70 % ihrer Patienten ( $n = 281$ ) Staphylokokken als auslösende Erreger, gefolgt

von 20 % Streptokokken und 10 % Gram-negativen Mikroorganismen. Von den 41 *Staphylococcus aureus* Stämmen, waren 15 % gegenüber Methicillin resistent (MRSA). Dubost et al. (23) stellten eine Rate an MRSA von 12,6-16,6 % fest. Ein *Cutibacterium* (früher Propionibacterium) lies sich in 8 Fällen (9 %) nachweisen. Kaandorp et al. (13) wiesen bei 3 von 188 Patienten (2 %) ein *Cutibacterium acnes* nach.

Mischinfektionen mit mindestens zwei nachgewiesenen Erregern in den mikrobiologischen Proben konnten wir in 24 Fällen (27 %) nachweisen. Die hohe Anzahl an Mischinfektionen könnte unter anderem an der hohen Quote an vorherigen Interventionen am betroffenen Gelenk (42%) innerhalb der letzten zwei Jahre vor Infektion liegen. Zudem wurden bei den Patienten unserer Studie häufig bis zu fünf Proben (präoperative Punktionen, intraoperatives Gewebe, etc.) aus dem Gelenk mikrobiologisch untersucht. Bei einer geringeren Probenanzahl wäre es denkbar, eine geringere Rate an Mischinfektionen nachzuweisen. Weston et al. (8) wiesen nur bei 3 % ihrer Patienten eine Mischinfektion nach. In unserer Studie zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkollektiven. Die adäquat therapierten Patienten unserer Studie hatten mit 40 % statistisch signifikant häufiger Mischinfektionen im infizierten Gelenk, als die inadäquat therapierten Patienten mit 10 %. Es könnte postuliert werden, dass bei mehreren Keimen im infizierten Gelenk die behandelnden Ärzte eher ein adäquates Therapiekonzept anstrebten und Patienten länger antibiotisch behandelten, als bei einer einfachen Infektion.

#### 4.1.3.3 Ergebnisse der radiologischen Untersuchung mit Gächter-Klassifikation

Bei der Analyse der Ergebnisse der radiologischen Untersuchungen fiel auf, dass die adäquat therapierten Patienten statistisch signifikant häufiger eine Röntgen-Untersuchung des betroffenen Gelenkes erhielten, als die inadäquat therapierten Patienten. Die einzelnen Befunde der radiologischen Untersuchungen sind ohne statistisch signifikante Unterschiede und zeigen, dass vor allem die degenerativen Gelenkerkrankungen mit 61 % zu den häufigsten Komorbiditäten der septischen Arthritis zählen. Auffallend ist der Unterschied zwischen den 61 % der in domo diagnostizierten degenerativen Gelenkerkrankungen und den 23 % der vor Aufenthalt bekannten degenerativen Gelenkerkrankungen. Da nur in insgesamt 29 % der Fälle Zeichen einer Arthritis im Röntgen-Bild sichtbar waren, können wir die Aussagen von Shirtliff et al. (12) und Mathews et al. (2) unterstützen, dass eine Röntgen-Untersuchung nicht geeignet ist eine septische Arthritis zu diagnostizieren, sondern lediglich als begleitende Diagnostik

durchgeführt werden sollte, um degenerative Erkrankungen zu diagnostizieren, Operationen zu planen und Traumata auszuschließen. Im Gegensatz zur Röntgen-Untersuchung konnten wir in 77 % der Fälle mit einer MRT Zeichen einer Arthritis feststellen und bestätigen somit wie Learch et al. (37), dass eine MRT des infizierten Gelenkes, ergänzend zur obligatorischen mikrobiologischen Untersuchung von Proben des infizierten Gelenkes, bei unklaren Befunden und in Einzelfällen durchgeführt werden kann. Einen differentialdiagnostischen Ausschluss anderer Formen der Arthritis kann eine MRT jedoch nicht geben. Des Weiteren spricht ein unauffälliger Befund in der MRT allein nicht gegen das Vorliegen einer septischen Arthritis.

Um das Ausmaß der Gelenkschädigung zu analysieren nutzten wir die Klassifikation nach Gächter. Bei der Analyse der Daten konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkollektiven festgestellt werden. Insgesamt zeigte sich, dass 55 % der Patienten unserer Studie bereits eine Gelenkschädigung zweiten Grades und 11 % eine Gelenkschädigung dritten Grades bei Operation aufwiesen. Hier zeigen sich bereits Tendenzen, welche das generell eher schlechte funktionelle Outcome bei septischer Arthritis erklären.

#### 4.1.4 Ergebnisse der Therapie

Die mediane Zeit zwischen dem erstmaligen Auftreten einer klinischen Symptomatik und der Vorstellung im Krankenhaus betrug sieben Tage. Gupta et al. (6) untersuchten 47 Patienten mit septischer Arthritis und analysierten eine Zeitspanne von im Median 13 Tagen bis zur Vorstellung im Krankenhaus. Der Zeitraum zwischen der Diagnosestellung bis zur gegebenenfalls erfolgten operativen Versorgung betrug im Median einen Tag. Beide Untersuchungen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven. Bei der Untersuchung der Zeiträume der antibiotischen Therapie stellten wir statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen fest. Diese Unterschiede sind jedoch definitionsbedingt zu werten, da eine für mindestens vier Wochen verabreichte antibiotische Therapie häufiger zu einer adäquat definierten Therapie führte. Auch der Zeitraum der intravenös verabreichten antibiotischen Therapie unterschied sich signifikant voneinander. Er betrug bei den adäquat therapierten Patienten mit im Median 26 Tagen fast dreimal so lang, wie bei den inadäquat therapierten Patienten mit im Median 9 Tagen. Auch diese Ergebnisse wurden definitionsbedingt bewertet.

Bei der Analyse der operativen Therapie stellten wir fest, dass die adäquat therapierten Patienten tendenziell häufiger mindestens einmal arthrotomiert wurden als die inadäquat therapierten Patienten, jedoch ohne statistisch signifikante Unterschiede. Eine Erklärung könnte die allgemein schlechtere Verfassung und der höhere ASA-Score der adäquat therapierten Patienten bei Aufnahme sein, sodass die Patienten häufiger eindeutige klinische Befunde zeigten und aus diesen Gründen auch häufiger arthrotomiert wurden. In der Verteilung der Arthroskopie-Häufigkeiten fällt auf, dass die inadäquat therapierten Patienten mit 71 % etwas häufiger mindestens einmal arthroskopiert wurden, als die adäquat therapierten Patienten mit 60 %, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied. Bei den einzelnen Operationen wurde die Standardoperation eines Débridement und einer Lavage in 100 % der Fälle durchgeführt. Eine Prothese während des klinischen Aufenthaltes erhielten 3 Patienten (3 %). Ein geplanter Gelenkersatz für einen zukünftigen Aufenthalt mittels Prothese wurde in 27 % der Fälle mit den Patienten vereinbart. Von diesen Patienten erhielten 66 % als OP-Vorbereitung einen Spacer implantiert. Hierbei konnten wir die finale Konsequenz des generell schlechten funktionellen Outcomes nach septischer Arthritis aufzeigen, wobei als letzte Option nach Infektion häufig der Gelenkersatz mittels Endoprothese steht. Zwischen den beiden Patientenkollektiven zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei den Hüftgelenkarthritiden wurde in 71 % der Fälle eine Girdlestone-Operation in Vorbereitung auf eine zukünftige Prothesenimplantation vorgenommen. Wir stellten fest, dass septische Arthritiden des Hüftgelenkes, aufgrund des erschwerten chirurgischen Zuganges und der Größe des Gelenkes, eine generell schlechtere Prognose aufweisen als andere Gelenke und nach Infektion häufiger mittels Prothese versorgt werden mussten.

#### 4.1.5 Ergebnisse der qualitativen Outcome-Untersuchung

Bei der Untersuchung der Revisionsoperationen konnten wir die Daten von 55 Patienten analysieren. Von den 55 Patienten mussten 34 (62 %) nach klinischem Aufenthalt mindestens einmal revidiert werden. 25 Patienten (46 %) erhielten in der Zwischenzeit einen prothetischen Gelenkersatz. Zwischen den Patientenkollektiven zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Von 30 Patienten konnten wir ein vollständiges qualitatives Outcome erheben. Der Follow-up Zeitraum lag im Mittel bei  $47 \pm 16$  Monaten. Der statistisch signifikante Unterschied zwischen

den Patientenkollektiven wurde dabei erwartungsgemäß gewertet, da während des Untersuchungszeitraumes von insgesamt fünf Jahren (2009-2014) vor allem in den Anfangsjahren häufiger inadäquat therapiert wurde, während in den letzten Jahren des Studienzeitraumes die adäquate Therapie häufiger Anwendung fand. Daraus resultierten unterschiedlich lange Follow-up Zeiträume, welche jedoch, aufgrund der ausreichend lang definierten Episode nach septischer Arthritis von mindestens einem Jahr, keinen Einfluss auf die Wertung der Ergebnisse haben. Bei der qualitativen Auswertung der Outcome-Ergebnisse zeigte sich insgesamt ein schlechtes klinisches Bild der Patienten. Ein Jahr oder länger nach Behandlung klagten 83 % der Patienten über Bewegungseinschränkungen, 80 % über Funktionseinschränkungen, 43 % über einen Kraftverlust, 27 % über Steifheit und 23 % über eine Instabilität des betroffenen Gelenkes. 60 % der Patienten klagten über aktuell bestehende Schmerzen im betroffenen Gelenk. 30 % der Patienten mussten dauerhaft Schmerzmittel einnehmen. Damit können wir die Aussage des schlechten Outcomes und der hohen Morbidität vieler Autoren bestätigen (5, 46, 50). Insgesamt konnten wir qualitativ keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungskonzepten feststellen, jedoch lässt sich aus den Daten ein allgemeiner Trend erkennen. Hierbei zeigt sich, dass die adäquat therapierten Patienten in allen qualitativ untersuchten Outcome-Kategorien bessere Ergebnisse erzielten, als die inadäquat therapierten Patienten. Besonders deutlich werden diese Unterschiede in der um 17 % geringeren Schmerzmitteleinnahme, der um 10 % geringeren Re-Infektionsrate und der um 18 % geringeren Rate an schweren Bewegungseinschränkungen.

#### 4.1.6 Ergebnisse der quantitativen Outcome-Untersuchung

Bei der durchgeführten Literaturrecherche zeigte sich ein erhebliches Defizit an Studien, welche das Outcome von Patienten nach septischer Arthritis standardisiert und einheitlich miteinander vergleichen. Vor allem die Vielfalt an Scores, welche für ein gelenkspezifisches Outcome genutzt werden können und die unterschiedlichen Behandlungskonzepte machen eine Standardisierung schwierig. Des Weiteren existiert kein einheitlicher Outcome-Score, welcher explizit auf das Krankheitsbild der septischen Arthritis angepasst ist und es herrscht keine einheitliche Meinung über standardisierte Nachuntersuchungszeiträume und -techniken. Einen direkten Vergleich zu anderen Studien zu ziehen war demnach nur begrenzt möglich. Vispo et al. (50) nutzen für ihre Outcome-Untersuchung der Kniegelenke den Lysholm-Score, sowie den Constant-Score für die Schultergelenkarthritiden. Weitere Scores für Arthritiden der anderen

Gelenke wurden nicht erwähnt. Sie zeigten ein insgesamt exzellentes Outcome in 30 % der Fälle. Weitere Einzelheiten über die Untersuchungen wurden nicht erwähnt. Balabaud et al. (46) nutzen die funktionelle Skala nach Bussiére und Beufils. Balato et al. (86) führten zum Thema funktionelles Outcome nach septischer Arthritis des Kniegelenkes nach Arthroskopie eine Literaturrecherche durch, mit dem Resultat von 13 eingeschlossenen Artikeln, von denen keine Studie eine quantitative Outcome-Untersuchung mit validierten Outcome-Scores durchführte.

Insgesamt wurden in unserer Studie die vollständigen Daten des quantitativen Outcomes von 29 Patienten analysiert. Andere vergleichbare Studien kommen auf Fallzahlen von  $n = 33$  (Balabaud et al. (46)) und  $n = 88$  (Vispo et al. (50)). Die Antwortquoten der Patientengruppen unserer Studie unterschieden sich dabei voneinander. So erhielten wir von 22 % der adäquat therapierten Patienten eine vollständige quantitative Rückmeldung und von 31 % der inadäquat therapierten Patienten. Insgesamt stellten wir einen Gesamt-Outcome-Score mit einer mittleren Punktzahl von 57,8 von 100 Punkten fest.

Um eine exakte Analyse des Outcomes vornehmen zu können, wurden die einzelnen Gelenke mit dem jeweils zugehörigen Outcome-Fragebogen nachverfolgt. Aufgrund der geringen Fallzahlen sind die einzelnen Ergebnisse der Scores nicht aussagekräftig genug, um eine Diskussion jedes einzelnen Gelenkes vorzunehmen. Den FADI Fragebogen beantwortete trotz mehrfachen Anschreibens kein Patient. Bei den Werten der einzelnen Gelenk-Scores ist vor allem der statistisch signifikante Unterschied des DASH-Scores auffällig, bei dem die adäquat therapierten Patienten im Mittel ein um 47 Punkte besseres Ergebnis erzielten, als die inadäquat therapierten Patienten. Das zeigt, dass vor allem Patienten unserer Studie mit septischer Arthritis des Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenkes von einer adäquaten Therapie profitierten und bei inadäquater Therapie häufig schlechte funktionelle Ergebnisse erzielt wurden. Weiterhin ist ein Trend bei den septischen Arthritiden des Kniegelenkes erkennbar, welcher ebenfalls den Vorteil des adäquaten Therapiekonzeptes bestätigt, mit einer mittleren Differenz von 13,3 Punkten. Um ein aussagekräftiges Endergebnis zu erreichen, wurden alle Scores wie methodisch beschrieben zu einem Gesamt-Score zusammengefasst. Hierbei zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven, mit deutlichem Vorteil für das adäquate Therapiekonzept. Die mittlere Differenz zwischen den Patientenkollektiven beträgt 22,6 Punkte. Dieser Unterschied zeigt, dass das Therapiekonzept der chirurgischen Intervention mit mindestens vierwöchiger, leitliniengerechter antibiotischer



Therapie in unserer Studie einen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber einer kürzeren und nicht leitliniengerechten antibiotischen Therapie gebracht hat.

Die Ergebnisse des KOOS werden aufgrund der ausreichenden Antwortquote und der Aufteilung in die einzelnen Unterkategorien separat diskutiert werden. Gille et al. (87) untersuchten das funktionelle Outcome nach septischer Arthritis nach vorderer Kreuzband-Rekonstruktion und konnten einen mittleren Outcome-Score von 63 Punkten (International Knee Documentation Committee-Score) und 63,9 Punkten (Lysholm-Score) feststellen. Bei Betrachtung der einzelnen Unterkategorien stellten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede fest. Es zeigte sich jedoch eine statistische Tendenz, dass Patienten mit adäquater Therapie in allen Unterkategorien bessere Ergebnisse erzielten als Patienten mit inadäquater Therapie. Besonders auffällig ist dieser Trend in der Kategorie Symptome, in welcher die Werte der adäquat therapierten Patienten im Mittel 20,8 Punkte über den Werten der inadäquaten Patienten lagen. Die Score-Werte der adäquaten Patienten bei den Unterkategorien Schmerzen, Funktionsfähigkeit und Lebensqualität liegen im Schnitt um circa 8 -14 Punkte über den Werten der inadäquat therapierten Patienten, jedoch ohne statistisch signifikante Unterschiede.

## 4.2 Zusammenfassung

Zusammenfassend konnten wir mit der vorliegenden Studie zeigen, dass die Patienten unserer Studie mit nachgewiesener septischer Arthritis und einer mindestens vierwöchigen, leitliniengerechten antibiotischen Therapie und einer chirurgischen Versorgung in Form eines Débridements und einer Lavage ein statistisch signifikant besseres Langzeit-Outcome haben, als Patienten, welche antibiotisch kürzer und nicht leitliniengerecht therapiert wurden. Bei den septischen Arthritiden des Kniegelenkes konnten wir separat zeigen, dass nicht nur die subjektiven Beschwerden der adäquat therapierten Patienten deutlich geringer waren, sondern analysierten auch eine durchschnittlich höhere Lebensqualität, weniger Schmerzen und mehr Funktionalität des Gelenkes im Allgemeinen. Insgesamt zeigte sich ein statistischer Trend in allen untersuchten Kategorien, welcher die mindestens vierwöchige antibiotische Therapie als überlegen darstellt. Hier erzielten die adäquat therapierten Patienten bei der Re-Infektionsrate, bei dem Schmerzmittelkonsum und bei der Rate an schweren Bewegungseinschränkungen durchgehend bessere Ergebnisse als die inadäquat therapierten Patienten. Des Weiteren stellten wir fest, dass der prothetische Ersatz des Gelenkes nach septischer Arthritis eine häufig

vorkommende Konsequenz ist, welche das Krankheitsbild der septischen Arthritis auch aus finanzieller Sicht zu einer für das Gesundheitssystem sehr relevanten Erkrankung macht.

Mit der vorliegenden Arbeit konnten wir weiter aufzeigen, dass die Entscheidung einen Patienten adäquat zu therapieren unter anderem von den vorbestehenden Komorbiditäten, dem ASA-Score und dem bei Aufnahme gemessenen CRP-Wert abhängig ist. Die klinischen Symptome der Patienten und die Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen spielten für diese Entscheidung nur eine untergeordnete Rolle. Bei der Analyse der Symptome bei septischer Arthritis konnten wir zeigen, dass es häufig eine typische Symptomatik mit den klassischen Entzündungszeichen gibt, das Krankheitsbild jedoch auch symptomarm verlaufen kann. Das Patientenspektrum ist sehr breit aufgestellt, jedoch auffällig häufig männlich, mit einem erhöhten BMI und einem leicht erhöhten ASA-Score. Die Untersuchung der Entzündungswerte im Blut zeigte in vielen Fällen auffällige Ergebnisse, konnte jedoch auch ohne pathologischen Befund sein.

Wichtigstes Diagnostikum ist die Gelenkspunktion, welche bei jedem Verdacht auf eine septische Arthritis ohne Verzögerungen durchgeführt werden sollte, um potentielle Pathogene zu detektieren und direkt im Anschluss empirisch und leitliniengerecht mit der antibiotischen Therapie beginnen zu können.

### 4.3 Limitationen

Die Studie „Septische Arthritis: Charakteristika und Outcome Analyse - Eine retrospektive Studie 2009-2014“ weist eine Reihe von Limitationen auf. Prinzipiell stellen retrospektive, nicht randomisierte Studien eine Limitation per se dar. Diese Studienform ist zwar häufig von Vorteil, da die Evaluierung des Langzeit-Outcomes der Patienten unter realen Bedingungen erfolgen konnte, bringt jedoch auch gewisse Nachteile mit sich. Zum einen liefern retrospektive Studien keine Kausalzusammenhänge, sondern lediglich empirische Evidenzen zur Bestätigung bzw. zum Widerlegen von Hypothesen, zum anderen sind sie anfällig für Fehler, da die Daten nicht aktiv erhoben, sondern lediglich aus Krankenakten, Befunden und Diagnostikverfahren zusammengetragen werden. Die Recherche wurde sehr zeitintensiv und unter besonderer Sorgfalt durchgeführt. Trotzdem ist die Methodik der passiven Datenerhebung durch Analyse bestehender Datensätze abhängig von der Quantität und Qualität der vorliegenden Daten und

somit ebenfalls anfällig für Fehler. Die Fallzahl von 109 Patienten mit septischer Monoarthritis ist ausreichend groß, um einen Überblick über die Charakteristika des Krankheitsbildes zu geben. Eine größere Fallzahl wäre trotzdem wünschenswert und von Vorteil für die Aussagekraft der Studie gewesen. Die diagnostische Homogenität wurde durch die vorher festgelegte Definition gewährleistet, wodurch nur sichere Fälle einer septischen Arthritis in die Studie aufgenommen wurden.

Limitierend ist weiterhin die geringe Anzahl an durchgeführten präoperativen Punktionen und anschließenden Untersuchungen der Synovialflüssigkeit, welche einen entscheidenden Faktor in der Diagnosefindung des Krankheitsbildes darstellt. Eine mögliche Erklärung wäre die kurze Zeitspanne zwischen Aufnahme und operativer Versorgung, weshalb in einigen Fällen auf eine präoperative Punktion verzichtet wurde und man sich auf die intraoperative Probeentnahme beschränkte. Zusätzlich wurde das standardisierte Verfahren für Ärzte bei Verdacht auf septische Arthritis mit Punktion des Gelenkes in der Rettungsstelle erst in den späten Jahren der Studie in der Klinik etabliert. Intraoperativ wurde bei allen Patienten Gewebe entnommen und mikrobiologisch untersucht. Des Weiteren divergierten, bedingt durch die Situation der Akutversorgung von septischen Arthritiden in der Notaufnahme, sowohl das diagnostische Vorgehen, als auch die Dokumentation der Krankengeschichte der Patienten teilweise stark.

Bei der Kontrolle des Outcomes wurde ein Fragebogen mit verschiedenen Outcome-Scores verwendet. Die Beantwortung wurde eigenständig durch die Patienten durchgeführt und ist ebenfalls anfällig für Fehler. Durch die einfache Fragestellung der auf Deutsch validierten Outcome-Scores war eine gute Verständlichkeit gegeben, welche die sprachlichen Limitationen verringern sollte. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass eher Patienten mit größerem Gesundheitsbewusstsein antworteten und eher Patienten, welche der deutschen Sprache mächtig sind bzw. lesen und schreiben können. Weiterhin könnte die Auswahl der Scores per se als limitierend gelten, da es keinen validierten und einheitlichen Outcome-Score für Patienten mit septischer Arthritis gibt, sondern lediglich multiple Scores für unterschiedliche Gelenke oder Gruppen von Gelenken existieren, welche durch uns zusammengestellt werden mussten. Insofern ist nur eine semiquantitative Einschätzung des Langzeit-Outcomes möglich.

Des Weiteren könnte sich limitierend auf die Studie auswirken, dass die erfolgten Nachuntersuchungen durch den Fragebogen nicht zu einem einheitlichen Zeitpunkt nach der Behandlung durchgeführt wurden, sondern in einem Zeitraum von einem bis zu sechs Jahren

variieren. Dies kann zu Ungenauigkeiten und zum Nichterkennen von Langzeit-Komplikationen bei bestimmten Patienten geführt haben.

Hauptlimitation sind die geringen Antwortquoten von 28 % (qualitatives Outcome) bzw. 27 % (quantitatives Outcome), da das Outcome somit nur sehr beschränkt evaluierbar war. Es zeigte sich auch durch mehrfaches Anschreiben und telefonische Kontaktaufnahme nur ein kleiner Teil der Patienten bereit, einer Nachkontrolle zuzustimmen. Insgesamt wäre eine höhere Antwortquote erstrebenswert gewesen. Eine stringenter Nachverfolgung der Patienten hätte neben einer höheren Aussagekraft der Outcome-Ergebnisse zudem weitere Rückschlüsse über die prädisponierenden Faktoren eines schlechten Outcomes liefern können. Auch die Quote der Antworten der einzelnen Patientenkollektive ist limitierend, da postuliert werden kann, dass prozentuell mehr Patienten mit schlechtem Outcome und Komplikationen auf den Fragebogen antworteten, als kurierte Patienten und es sich somit um eine ausgewählte Gruppe handeln könnte. Trotzdem ermöglicht das Ergebnis unserer Studie eine allgemeine Aussage über die Tendenzen des Langzeit-Outcomes bei Patienten mit septischer Arthritis zu treffen.

#### 4.4 Ausblick und weitere Forschung

Es stehen aktuelle Leitlinien mit einer anerkannten Therapie zur Verfügung. Diese sind jedoch nur auf der Basis von Expertenempfehlungen, nicht präzise genug und lassen einen großen Handlungsspielraum in der Durchführung der Therapie zu. Somit ist die Therapie der septischen Arthritis abhängig von der Klinik und den behandelnden Ärzten und unterliegt großen Schwankungen. Zwar ist bekannt, dass eine Entlastung des Gelenkes erfolgen sollte, jedoch ist die Auswahl der Methode umstritten, da Studien teils stark divergierende Ergebnisse aufzeigen. Hier sollten prospektive kontrolliert-randomisierte Studien ansetzen, die eindeutig belegen, dass bestimmte chirurgische Therapieregime vorteilhaft gegenüber anderen sind.

In der Diagnostik sollte es von höchster Priorität sein, dass eine Gelenkpunktion adäquat und bei jedem Verdacht auf eine septische Arthritis als Automatismus von den erstbehandelnden Ärzten durchgeführt wird. Des Weiteren sollte es Untersuchungen über den Einfluss des Procalcitonin-Wertes bei einer septischen Arthritis geben. Um adäquate Langzeitergebnisse zu erhalten, sollte ein einheitlicher Score für den Nachuntersuchungsstatus nach Infektion eines Gelenkes entwickelt werden, um das Outcome der Patienten exakt zu erfassen und vergleichbar

zu machen. Dieser Score könnte in Anlehnung an den von uns entwickelten qualitativen Fragebogen entstehen, mit der Ergänzung eines funktionellen Gelenk-Scores, welcher für alle Gelenke Gültigkeit besitzt. Um bestehende Unsicherheiten in der Therapie der septischen Arthritis zu beseitigen wäre es wünschenswert, wenn einfache Diagnose- und Therapiealgorithmen jederzeit und überall zur Verfügung stehen würden.

Um die Therapie zu optimieren bräuchte es kontrolliert-randomisierte Therapiestudien zur Evaluation verschiedener Antibiotikaregime mit erregerspezifischem Antibiotikum, Therapiedauer und Zeitpunkt der Umstellung von intravenöser auf eine orale Applikation. Hierfür wird zudem ein ausreichend langer Beobachtungszeitraum benötigt, um aussagekräftige Schlussfolgerungen treffen zu können. Bei der Behandlung der septischen Arthritis ist noch viel Potential zur Verbesserung vorhanden, zur weiteren Reduktion der Re-Infektionsrate bzw. der Komplikationsrate. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass dieses Ziel selbst unter adäquater Therapie aktuell nur beschränkt erreicht werden kann und weitere Forschungsarbeit zur Optimierung der Therapie unabdingbar ist.

#### 4.5 Schlussfolgerung

Trotz Entwicklungen in der antibiotischen Therapie und der minimalinvasiver Operationsmethoden stellt die septische Arthritis weiter ein Krankheitsbild mit schlechtem Outcome und hoher Morbidität dar. Bei jedem Verdacht soll im Frühstadium eine Gelenkpunktion erfolgen, um sofort im Anschluss mit einer empirischen antibiotischen Therapie beginnen zu können. Die empirische antibiotische Therapie muss an das Erregerspektrum angepasst werden, sobald die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung vorliegen. Ebenfalls muss eine frühzeitige arthroskopische Lavage zur Entlastung des Gelenkes durchgeführt werden.

Die wichtigste neue Erkenntnis der vorliegenden Arbeit ist, dass eine adäquate antibiotische Therapie zusammen mit einer chirurgischen Therapie mit einem signifikant besserem Outcome der Patienten mit septischer Arthritis verbunden ist. Die kombinierte antibiotische und chirurgische Therapie führte zu einer geringeren Re-Infektionsrate, weniger Revisionsoperationen und einem besseren funktionellen Langzeit-Outcome.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007;297(13):1478-88.
2. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet*. 2010;375(9717):846-55.
3. Riegels-Nielson P, Frimodt-Moller N, Jensen JS. Rabbit model of septic arthritis. *Acta Orthop Scand*. 1987;58(1):14-9.
4. Goldenberg DL, Reed JI. Bacterial arthritis. *N Engl J Med*. 1985;312(12):764-71.
5. Kaandorp CJ, Krijnen P, Moens HJ, Habbema JD, van Schaardenburg D. The outcome of bacterial arthritis: a prospective community-based study. *Arthritis Rheum*. 1997;40(5):884-92.
6. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. Prospective comparative study of patients with culture proven and high suspicion of adult onset septic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(4):327-31.
7. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(1):24-30.
8. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis*. 1999;58(4):214-9.
9. Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? *Acad Emerg Med*. 2004;11(3):276-80.
10. Smith JW, Chalupa P, Shabaz Hasan M. Infectious arthritis: clinical features, laboratory findings and treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(4):309-14.
11. Geirsson AJ, Statkevicius S, Vikingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(5):638-43.
12. Shirtliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(4):527-44.
13. Kaandorp CJ, Dinant HJ, van de Laar MA, Moens HJ, Prins AP, Dijkmans BA. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(8):470-5.
14. Babcock HM, Matava MJ, Fraser V. Postarthroscopy surgical site infections: review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34(1):65-71.

15. Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet*. 1998;351(9097):197-202.
16. Ross JJ, Hu LT. Septic arthritis of the pubic symphysis: review of 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(5):340-5.
17. Ross JJ, Shamsuddin H. Sternoclavicular septic arthritis: review of 180 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(3):139-48.
18. Horowitz DL, Katzap E, Horowitz S, Barilla-LaBarca ML. Approach to septic arthritis. *Am Fam Physician*. 2011;84(6):653-60.
19. Saraux A, Taelman H, Blanche P, Batungwanayo J, Clerinx J, Kagame A, Kabagabo L, Ladner J, Van de Perre P, Le Goff P, Bogaerts J. HIV infection as a risk factor for septic arthritis. *Br J Rheumatol*. 1997;36(3):333-7.
20. Armstrong RW, Bolding F, Joseph R. Septic arthritis following arthroscopy: clinical syndromes and analysis of risk factors. *Arthroscopy*. 1992;8(2):213-23.
21. Kaandorp CJ, Van Schaardenburg D, Krijnen P, Habbema JD, van de Laar MA. Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease. A prospective study. *Arthritis Rheum*. 1995;38(12):1819-25.
22. Morgan DS, Fisher D, Merianos A, Currie BJ. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect*. 1996;117(3):423-8.
23. Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, Ristori JM, Bussiere JL, Sauvezie B. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20 year period. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(3):267-9.
24. Kates SL, Borens O, Conen A. *Principles of Orthopedic Infection Management*. Thieme Verlag. 2017;1:213-26.
25. Nilsson IM, Bremell T, Ryden C, Cheung AL, Tarkowski A. Role of the staphylococcal accessory gene regulator (*sar*) in septic arthritis. *Infect Immun*. 1996;64(11):4438-43.
26. Goldenberg DL, Brandt KD, Cohen AS, Cathcart ES. Treatment of septic arthritis: comparison of needle aspiration and surgery as initial modes of joint drainage. *Arthritis Rheum*. 1975;18(1):83-90.
27. Deesomchok U, Tumrasvin T. Clinical study of culture-proven cases of non-gonococcal arthritis. *J Med Assoc Thai*. 1990;73(11):615-23.
28. O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine (Baltimore)*. 1983;62(6):395-406.

29. Gardam M, Lim S. Mycobacterial osteomyelitis and arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19(4):819-30.
30. Baker DG, Schumacher HR, Jr. Acute monoarthritis. *N Engl J Med.* 1993;329(14):1013-20.
31. Coakley G, Mathews C, Field M, Jones A, Kingsley G, Walker D, Phillips M, Bradish C, McLachlan A, Mohammed R, Weston V, Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(8):1039-41.
32. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med.* 2011;18(8):781-96.
33. Soderquist B, Jones I, Fredlund H, Vikerfors T. Bacterial or crystal-associated arthritis? Discriminating ability of serum inflammatory markers. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(6):591-6.
34. Jeng GW, Wang CR, Liu ST, Su CC, Tsai RT, Yeh TS, Wen CL, Wu YQ, Lin CY, Lee GL, Chen MY, Liu MF, Chuang CY, Chen CY. Measurement of synovial tumor necrosis factor-alpha in diagnosing emergency patients with bacterial arthritis. *Am J Emerg Med.* 1997;15(7):626-9.
35. Hugle T, Schuetz P, Mueller B, Laifer G, Tyndall A, Regenass S, Daikeler T. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(3):453-6.
36. von Essen R, Holtta A. Improved method of isolating bacteria from joint fluids by the use of blood culture bottles. *Ann Rheum Dis.* 1986;45(6):454-7.
37. Learch TJ, Farooki S. Magnetic resonance imaging of septic arthritis. *Clin Imaging.* 2000;24(4):236-42.
38. Goldenberg DL. Infectious arthritis complicating rheumatoid arthritis and other chronic rheumatic disorders. *Arthritis Rheum.* 1989;32(4):496-502.
39. Keat A. Reactive arthritis. *Adv Exp Med Biol.* 1999;455:201-6.
40. Sapico FL, Liqueste JA, Sarma RJ. Bone and joint infections in patients with infective endocarditis: review of a 4-year experience. *Clin Infect Dis.* 1996;22(5):783-7.
41. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001;345(2):115-25.
42. Broy SB, Schmid FR. A comparison of medical drainage (needle aspiration) and surgical drainage (arthrotomy or arthroscopy) in the initial treatment of infected joints. *Clin Rheum Dis.* 1986;12(2):501-22.



43. Farah Z, Reddy V, Matthews W, Giles I. Poor adherence to guidelines on early management of acute hot swollen joint(s): an evaluation of clinical practice and implications for training. *Int J Clin Pract.* 2015;69(5):618-22.
44. Reed MJ, Carachi A. Management of the nontraumatic hot swollen joint. *Eur J Emerg Med.* 2012;19(2):103-7.
45. Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20(4):457-62.
46. Balabaud L, Gaudias J, Boeri C, Jenny JY, Kehr P. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15(4):387-92.
47. Riegels-Nielsen P, Frimodt-Moller N, Sorensen M, Jensen JS. Antibiotic treatment insufficient for established septic arthritis. *Staphylococcus aureus* experiments in rabbits. *Acta Orthop Scand.* 1989;60(1):113-5.
48. Bohler C, Dragana M, Puchner S, Windhager R, Holinka J. Treatment of septic arthritis of the knee: a comparison between arthroscopy and arthrotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(10):3147-54.
49. Ravindran V, Logan I, Bourke BE. Medical vs surgical treatment for the native joint in septic arthritis: a 6-year, single UK academic centre experience. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(10):1320-2.
50. Vispo Seara JL, Barthel T, Schmitz H, Eulert J. Arthroscopic treatment of septic joints: prognostic factors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2002;122(4):204-11.
51. Donatto KC. Orthopedic management of pyogenic arthritis. *Compr Ther.* 1999;25(8-10):411-7.
52. Gächter A. Gelenkinfekt - Arthroskopische Spülungsbehandlung - Hints und Tricks. *Arthroskopie.* 1994;7:98-101.
53. Stutz G, Kuster MS, Kleinstuck F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2000;8(5):270-4.
54. Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15(6):332.
55. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis.* 2001;1(3):175-88.

56. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, Gould FK, Ridgway GL, Warren RE, Joint Working Party of the British Society for Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy HIS, Infection Control Nurses A. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(4):589-608.
57. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, Kaplan SL, Karchmer AW, Levine DP, Murray BE, J Rybak M, Talan DA, Chambers HF. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):e18-55.
58. Allison DC, Holtom PD, Patzakis MJ, Zalavras CG. Microbiology of bone and joint infections in injecting drug abusers. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2107-12.
59. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sorgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48(2):89-124.
60. Bonnaire F, Weber (2014): A. S1-Leitlinie 012/010 Bakterielle Gelenkinfektionen. [Internet] URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-010l\\_S1\\_Bakterielle\\_Gelenkinfektionen\\_2014-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-010l_S1_Bakterielle_Gelenkinfektionen_2014-06.pdf) [zitiert am 19.10.2017].
61. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL, Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology.* 1978;49(4):239-43.
62. Mak PH, Campbell RC, Irwin MG, American Society of A. The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care.* 2002;30(5):633-40.
63. Aronson WL, McAuliffe MS, Miller K. Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale. *AANA J.* 2003;71(4):265-74.
64. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth.* 2014;113(3):424-32.
65. Ihejirika RC, Thakore RV, Sathiyakumar V, Ehrenfeld JM, Obremskey WT, Sethi MK. An assessment of the inter-rater reliability of the ASA physical status score in the orthopaedic trauma population. *Injury.* 2015;46(4):542-6.
66. American Society of Anesthesiologists (2014): ASA Physical Classification System. [Internet] URL: <http://www.asahq.org/sitecore/modules/web/~~/media/modules/digital>

briefcase apps/asa practice management/standards guidelines  
statements/administration/asa-physical-status-classification-system.pdf [zitiert am  
28.04.2017].

67. Gächter A. Die Bedeutung der Arthroskopie beim Pyarthros. Unfallheilkunde. 1988;200:132-36.
68. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. J Orthop Sports Phys Ther. 1998;28(2):88-96.
69. Roos EM, Roos HP, Ekdahl C, Lohmander LS. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--validation of a Swedish version. Scand J Med Sci Sports. 1998;8(6):439-48.
70. Roos EM, Toksvig-Larsen S. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. Health Qual Life Outcomes. 2003;1:17.
71. Bekkers JE, de Windt TS, Raijmakers NJ, Dhert WJ, Saris DB. Validation of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) for the treatment of focal cartilage lesions. Osteoarthritis Cartilage. 2009;17(11):1434-9.
72. Collins NJ, Prinsen CA, Christensen R, Bartels EM, Terwee CB, Roos EM. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24(8):1317-29.
73. Kessler S, Lang S, Puhl W, Stove J. [The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score--a multifunctional questionnaire to measure outcome in knee arthroplasty]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 2003;141(3):277-82.
74. Blasimann A, Dauphinee SW, Staal JB. Translation, cross-cultural adaptation, and psychometric properties of the German version of the hip disability and osteoarthritis outcome score. J Orthop Sports Phys Ther. 2014;44(12):989-97.
75. Klassbo M, Larsson E, Mannevik E. Hip disability and osteoarthritis outcome score. An extension of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. Scand J Rheumatol. 2003;32(1):46-51.
76. Nilsson AK, Lohmander LS, Klassbo M, Roos EM. Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS)--validity and responsiveness in total hip replacement. BMC Musculoskelet Disord. 2003;4:10.

77. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med.* 1996;29(6):602-8.
78. Ebersole GC, Davidge K, Damiano M, Mackinnon SE. Validity and responsiveness of the DASH questionnaire as an outcome measure following ulnar nerve transposition for cubital tunnel syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(1):81e-90e.
79. Kitis A, Celik E, Aslan UB, Zencir M. DASH questionnaire for the analysis of musculoskeletal symptoms in industry workers: a validity and reliability study. *Appl Ergon.* 2009;40(2):251-5.
80. Huisstede BM, Feleus A, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Koes BW. Is the disability of arm, shoulder, and hand questionnaire (DASH) also valid and responsive in patients with neck complaints. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(4):E130-8.
81. Offenbacher M, Ewert T, Sangha O, Stucki G. Validation of a German version of the 'Disabilities of Arm, Shoulder and Hand' questionnaire (DASH-G). *Z Rheumatol.* 2003;62(2):168-77.
82. Roos EM, Brandsson S, Karlsson J. Validation of the foot and ankle outcome score for ankle ligament reconstruction. *Foot Ankle Int.* 2001;22(10):788-94.
83. Ibrahim T, Beiri A, Azzabi M, Best AJ, Taylor GJ, Menon DK. Reliability and validity of the subjective component of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society clinical rating scales. *J Foot Ankle Surg.* 2007;46(2):65-74.
84. van Bergen CJ, Sierevelt IN, Hoogervorst P, Waizy H, van Dijk CN, Becher C. Translation and validation of the German version of the foot and ankle outcome score. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(7):897-901.
85. Kortekangas P, Aro HT, Tuominen J, Toivanen A. Synovial fluid leukocytosis in bacterial arthritis vs. reactive arthritis and rheumatoid arthritis in the adult knee. *Scand J Rheumatol.* 1992;21(6):283-8.
86. Balato G, Di Donato SL, Ascione T, D'Addona A, Smeraglia F, Di Vico G, Rosa D. Knee Septic Arthritis after Arthroscopy: Incidence, Risk Factors, Functional Outcome, and Infection Eradication Rate. *Joints.* 2017;5(2):107-13.
87. Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz AP. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. *Int Orthop.* 2015;39(6):1195-201.

## **Curriculum vitae**

*Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht*

*Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht*

## Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Michael Thomas Günther, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

**„Septische Arthritis: Charakteristika und Outcome-Analyse  
Eine retrospektive Studie 2009-2014“**

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den \_\_\_\_\_

Unterschrift \_\_\_\_\_

Michael Thomas Günther

# Appendix

## CRF septic arthritis - Charité Universitätsmedizin Berlin

<b>Patient data:</b> Last name, first name: _____ Date of birth: _____ Sex: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Age (Admission): _____ Height: _____ Weight: _____ BMI: _____ ASA: _____		
<b>Coexisting medical conditions:</b> <input type="checkbox"/> non-infective cardiac disorders <input type="checkbox"/> IVDU <input type="checkbox"/> hepatitis <input type="checkbox"/> renal insufficiency <input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/> COPD <input type="checkbox"/> diabetes mellitus ___ <input type="checkbox"/> alcohol abusur <input type="checkbox"/> endocarditis <input type="checkbox"/> cancer _____ <input type="checkbox"/> tuberculosis <input type="checkbox"/> prosthesis _____ <input type="checkbox"/> atherosclerosis <input type="checkbox"/> other: _____ <input type="checkbox"/> anticoagulation: <input type="checkbox"/> ASS <input type="checkbox"/> Warfarine <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> immunosuppressive treatment _____		
<b>Current hospitalisation:</b> Admission date _____ Discharge date _____		
<b>Number of infected joints:</b>	<input type="checkbox"/> monoarthritis <input type="checkbox"/> oligoarthritis <input type="checkbox"/> polyarthritis	
<b>Type of infected joints:</b>	<input type="checkbox"/> hip <input type="checkbox"/> knee <input type="checkbox"/> shoulder <input type="checkbox"/> elbow <input type="checkbox"/> ankle <input type="checkbox"/> hand <input type="checkbox"/> other: _____	
<b>Location:</b>	<input type="checkbox"/> right <input type="checkbox"/> left	
<b>Pre-existing articular disease:</b>	<input type="checkbox"/> osteoarthritis <input type="checkbox"/> psoriasis <input type="checkbox"/> arthrosis <input type="checkbox"/> RA _____ <input type="checkbox"/> +RF _____ <input type="checkbox"/> other: _____	
<b>Pathogenesis:</b> <input type="checkbox"/> haematogenous <input type="checkbox"/> none/ primary sepsis <input type="checkbox"/> IVDU <input type="checkbox"/> soft tissue infection <input type="checkbox"/> endocarditis <input type="checkbox"/> pneumonia <input type="checkbox"/> urinary tract infection <input type="checkbox"/> peripheral line infection	<input type="checkbox"/> surgery _____ <input type="checkbox"/> soft tissue damage <input type="checkbox"/> shunt infection <input type="checkbox"/> tuberculosis <input type="checkbox"/> therapeutic joint infiltration (like hyaluronic acid) <input type="checkbox"/> therapeutic joint infiltration (with steroids) <input type="checkbox"/> diagnostic joint aspiration (without injection) <input type="checkbox"/> trauma _____ <input type="checkbox"/> ORIF <input type="checkbox"/> open ___ <input type="checkbox"/> closed <input type="checkbox"/> other: _____	
<b>Prior operations of the affected joint:</b>		
<b>1. surgery (date):</b> _____ <input type="checkbox"/> in domo <input type="checkbox"/> ex domo <input type="checkbox"/> r <input type="checkbox"/> l	<b>2. surgery (date):</b> _____ <input type="checkbox"/> in domo <input type="checkbox"/> ex domo <input type="checkbox"/> r <input type="checkbox"/> l	<b>3. surgery (date):</b> _____ <input type="checkbox"/> in domo <input type="checkbox"/> ex domo <input type="checkbox"/> r <input type="checkbox"/> l
<input type="checkbox"/> <b>arthroscopy</b>		<input type="checkbox"/> <b>open surgery</b>
<input type="checkbox"/> debridement + lavage <input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy <input type="checkbox"/> removal of material <input type="checkbox"/> total <input type="checkbox"/> partially _____ <input type="checkbox"/> anterior cruciate ligament plastic <input type="checkbox"/> meniscus reconstruction <input type="checkbox"/> other: _____		<input type="checkbox"/> debridement + lavage <input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy <input type="checkbox"/> removal of material <input type="checkbox"/> total <input type="checkbox"/> partially _____ <input type="checkbox"/> other: _____
<b>ACL-reconstruction – graft:</b> <input type="checkbox"/> semitendinosus/gracilis <input type="checkbox"/> patellar midthird <input type="checkbox"/> quadriceps tendon <input type="checkbox"/> other _____		
<b>ACL-reconstruction – fixation technique:</b> <input type="checkbox"/> interference screw <input type="checkbox"/> endobutton <input type="checkbox"/> other _____		
<b>Hospitalization (date):</b> _____ <input type="checkbox"/> RTS <input type="checkbox"/> Polyklinik <b>Diagnosis:</b> _____		
<b>Signs and symptoms:</b> Anamnestic: Fever (> 38 °C): <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no Hospital: _____ °C Local status: <input type="checkbox"/> no symptoms <input type="checkbox"/> pain <input type="checkbox"/> redness/ warmth <input type="checkbox"/> swelling <input type="checkbox"/> secretion <input type="checkbox"/> fistula <input type="checkbox"/> shiver <input type="checkbox"/> limited range of motion <input type="checkbox"/> night sweat <input type="checkbox"/> effusion <input type="checkbox"/> worsening of general condition		
<b>Joint pain (admission):</b> <input type="checkbox"/> no pain <input type="checkbox"/> moderate pain <input type="checkbox"/> severe pain <b>Duration:</b> _____		
<b>Radiology (x-ray, MRI, CT):</b> Suggestive signs of infection:  Signs of degeneration:	<input type="checkbox"/> x.ray <input type="checkbox"/> MRI <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> osteomyelitis <input type="checkbox"/> arthritis <input type="checkbox"/> soft tissue infection <input type="checkbox"/> other: _____ <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	



<b>Laboratory findings:</b>			
Preoperative (date): _____		Crystals: <input type="checkbox"/> not done <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes: _____	
CRP (mg/l): _____		Gout: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes _____	
Leukocytes (t/μl): _____		CRP postop (≥7d): <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ _____	
<b>Microbiologic:</b>			
<b>Preoperative puncture:</b>		synovial fluid leukocytes: _____ (t/μl), PMN: _____ %	
<b>Date:</b> _____		<input type="checkbox"/> synovial fluid culture: <input type="checkbox"/> negative <input type="checkbox"/> positive	
<b>Intraoperative:</b>		bacteria: _____	
<b>Date:</b> _____		tissue culture: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes number: _____	
		1 _____ 2 _____ 3 _____	
		<input type="checkbox"/> synovial fluid culture: <input type="checkbox"/> neg <input type="checkbox"/> pos leukocytes: _____ (t/μl)	
		PMN: _____ % bacteria: _____	
		<input type="checkbox"/> sonication 1 _____ 2 _____	
<b>Pus (joint aspirate or intraoperative):</b>			
<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no			
<b>Gächter-classification:</b>			
<input type="checkbox"/> doctor		<input type="checkbox"/> I (opacity of fluid, redness of the synovial membrane, possible petechial bleeding, no radiological alterations)	
<input type="checkbox"/> Michael		<input type="checkbox"/> II (severe inflammation, fibrinous deposition, pus, no radiological alterations)	
		<input type="checkbox"/> III (thickening of the synovial membrane, compartment formation, no radiological alterations)	
		<input type="checkbox"/> IV (aggressive pannus with infiltration of the cartilage, undermining the cartilage, radiological signs of subchondral osteolysis, possible osseous erosions and cysts)	
<b>1. surgery</b> _____		<b>2. surgery</b> _____	
duration in minutes: _____		duration in minutes: _____	
<input type="checkbox"/> open surgery		<input type="checkbox"/> open surgery	
<input type="checkbox"/> arthroscopy		<input type="checkbox"/> arthroscopy	
<input type="checkbox"/> debridement + lavage		<input type="checkbox"/> debridement + lavage	
<input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy		<input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy	
<input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy + ACL retention		<input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy + ACL retention	
<input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy + ACL removal		<input type="checkbox"/> debridement + lavage + synovectomy + ACL removal	
<input type="checkbox"/> other: _____		<input type="checkbox"/> other: _____	
<input type="checkbox"/> removal of material <input type="checkbox"/> t <input type="checkbox"/> p		<input type="checkbox"/> removal of material <input type="checkbox"/> t <input type="checkbox"/> p	
_____		_____	
<input type="checkbox"/> transfusion _____		<input type="checkbox"/> transfusion _____	
<b>Antibiotic therapy (&gt;48h):</b>			
	Application	Date (from- to)	Days
	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PO		
	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PO		
	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PO		
	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PO		
	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PO		
	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PO		
<b>symptoms prior to first treatment:</b> _____		<b>diagnosis to treatment:</b> _____	

## Qualitativer Fragebogen

Name, Vorname: « Name », « Vorname »

Geburtsdatum: « Geburtsdatum »

Telefon: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

**Sie wurden vom « Aufnahme » bis « Entlassung » in der Charité Berlin aufgrund einer Entzündung im « Gelenk » stationär behandelt. Haben Sie seitdem Schmerzen im betroffenen Gelenk?**

ja

nein

Bitte betroffene Seite  
ankreuzen!

links

rechts

falls ja:

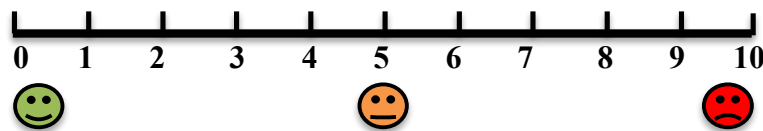
seit diesem Krankenhausaufenthalt habe ich Schmerzen

die Schmerzen sind wieder aufgetreten seit (Datum): \_\_\_\_\_

die Schmerzen kommen und gehen

**Wie stark sind Ihre Schmerzen derzeit? Bitte kreuzen Sie auf der Skala an**

Keine  
Schmerzen



Stärkste  
Schmerzen

**Haben Sie in den letzten 4 Wochen Schmerzmittel aufgrund von Beschwerden im betroffenen Gelenk eingenommen?**

ja

nein

Falls ja:

Schmerzmedikamente: \_\_\_\_\_

Dosierung: \_\_\_\_\_ mg \_\_\_\_\_ mg \_\_\_\_\_ mg

Wie oft:  1-3x im Monat  1-2x in der Woche  täglich

**Wurden Sie seit dem oben genannten Krankenhausaufenthalt wegen Beschwerden im betroffenen Gelenk mit folgenden Therapien behandelt?**

Spritze / Infiltration in das Gelenk:

ja

nein

weiß nicht

Physiotherapie:

ja

nein

weiß nicht

Behandlung in einer Schmerzklinik:

ja

nein

weiß nicht

Rehabilitation:

ja

nein

weiß nicht

**Traten nach der Behandlung des Gelenkes bzw. nach der Operation in unserem Hause Komplikationen auf?**

(z.B.: Wundheilungsstörung, Infektionen, Missempfindungen, ...)

ja

nein

**Wenn ja, welche Komplikationen traten bei Ihnen auf?**

\_\_\_\_\_

**Mussten Sie nach dem oben genannten Krankenhausaufenthalt wegen Beschwerden in dem betroffenen Gelenk erneut in einem Krankenhaus stationär behandelt werden?**

ja

nein

Falls ja: Datum (von-bis): \_\_\_\_\_  
Krankenhaus: \_\_\_\_\_  
Wurden Sie während dieses Aufenthaltes  
am betroffenen Gelenk operiert?  ja  nein  
Falls Ja: OP-Grund: \_\_\_\_\_  
OP-Datum: \_\_\_\_\_  
Haben Sie Antibiotika erhalten?  ja  nein  weiß nicht

**Mussten Sie ein weiteres Mal aufgrund Ihres betroffenen Gelenkes stationär in einem Krankenhaus behandelt werden?**

ja  nein

Falls ja: Datum (von-bis): \_\_\_\_\_  
Krankenhaus: \_\_\_\_\_  
Wurden Sie während dieses Aufenthaltes  
Am betroffenen Gelenk operiert?  ja  nein  
Falls Ja: OP-Grund: \_\_\_\_\_  
OP-Datum: \_\_\_\_\_  
Haben Sie Antibiotika erhalten?  ja  nein  weiß nicht

**Haben Sie das Gefühl, dass ihr betroffenes Gelenk aktuell stabil ist?**

ja  nein

**Wie ist ihre Gehfähigkeit aktuell?**

- Ich kann unbegrenzt gehen.
- Ich kann mehr als 1 km gehen.
- Ich kann 500 m bis 1000 m gehen.
- Ich kann weniger als 500 m gehen.
- Ich bin an das Haus gebunden.
- Ich kann gar nicht gehen.

**Wie schätzen Sie die Funktionalität ihres betroffenen Gelenkes aktuell ein?**

- genauso wie vorher
- seit der Infektion leicht eingeschränkt
- schwer eingeschränkt

**Falls Sie seit der Infektion Beschwerden in dem Gelenk haben, was ist am meisten betroffen?**

- verminderte Kraft der betroffenen Extremität
- Schmerzen im Gelenk
- weniger Gefühl
- Steifheit
- Instabilität
- keine Beschwerden

**Wie ist die Beweglichkeit des betroffenen Gelenkes aktuell?**

- genau wie vor der Infektion
- leicht eingeschränkte Beweglichkeit
- stark eingeschränkte Beweglichkeit
- Bewegungsunfähigkeit