

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Eysel

**Implantat-assoziierte Infektionen bei
langstreckigen Instrumentalisierungen der
Wirbelsäule – eine retrospektive Analyse von 46
Patienten**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Lisa Altenrath
aus Bergisch Gladbach, Deutschland

promoviert am 24.Mai 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr.med. G. R. Fink
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr.med. P. Eysel
2. Gutachter: Professor Dr.med. G. Stein

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die verwendeten Fallberichte wurden von mir selbst ausgewertet. Sie stammen aus den elektronischen Patientenakten der Uniklinik zu Köln und wurden mittels SPSS ausgewertet. Die Nachuntersuchungen der Patientinnen und Patienten wurden gemeinsam mit Herrn Dr. Oikonomidis durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichtete mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den (19.12.2022)

Unterschrift:

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Peer Eysel für die Überlassung des Themas dieser Arbeit. Für die Betreuung und Unterstützung während der Ausarbeitung bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Dr. med. Stavros Oikonomidis.

Ganz besonderes bedanken möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freundinnen und Freunden. Ihre unglaubliche Unterstützung, Motivation, Geduld und Liebe hat mich durch mein gesamtes Studium und auch beim Erstellen dieser Arbeit begleitet.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | Zusammenfassung | 9 |
| 2 | Einleitung | 10 |
| 2.1 | Anatomie | 10 |
| 2.1.1 | Knöcherne Wirbelsäule | 10 |
| 2.1.2 | Bandscheiben | 11 |
| 2.1.3 | Bandapparat | 11 |
| 2.1.4 | Gefäßversorgung | 13 |
| 2.2 | Erkrankungen der Wirbelsäule | 13 |
| 2.2.1 | Traumatisch | 13 |
| 2.2.2 | Degenerativ | 14 |
| 2.2.3 | Deformitäten | 14 |
| 2.2.4 | Tumorerkrankungen | 14 |
| 2.3 | Operative Therapie | 15 |
| 2.3.1 | Klassifikation der Stabilität | 15 |
| 2.3.2 | Klassifikation der Deformität | 17 |
| 2.3.3 | Indikation für die operative Stabilisierung mittels Instrumentalisierung | 18 |
| 2.3.4 | Minimalinvasive Techniken vs. offene Techniken | 19 |
| 2.3.5 | Dorsale Fusionstechniken | 20 |
| 2.3.6 | Ventrale Fusionstechniken | 20 |
| 2.4 | Infektionen der Wirbelsäule | 22 |
| 2.4.1 | Erregerspektrum | 23 |
| 2.4.2 | Symptome und Diagnostik | 24 |
| 2.4.3 | Therapie | 27 |
| 2.4.4 | Infektionen bei instrumentalisierten Wirbelsäulen | 30 |
| 2.5 | Risikofaktoren für eine postoperative Infektion | 31 |
| 2.5.1 | Patientenbezogene Risikofaktoren | 31 |
| 2.5.2 | Operationsbezogene Risikofaktoren | 32 |

| | | |
|-------|---|----|
| 2.6 | Fragestellungen und Ziel der Arbeit | 33 |
| 3 | Material und Methoden | 34 |
| 3.1 | Material | 34 |
| 3.1.1 | Einschlusskriterien | 34 |
| 3.1.2 | Ausschlusskriterien | 34 |
| 3.1.3 | Erfasste Parameter | 34 |
| 3.1.4 | Statistische Auswertung | 37 |
| 3.2 | Methoden | 37 |
| 4 | Ergebnisse | 38 |
| 4.1 | Demografische und klinische Ergebnisse | 38 |
| 4.2 | Erreger | 46 |
| 4.3 | Therapie | 50 |
| 4.3.1 | Operative Therapie | 50 |
| 4.3.2 | Antiinfektive Therapie | 53 |
| 4.4 | Outcome | 56 |
| 4.5 | Follow Up | 57 |
| 4.6 | Vergleich der zwei Gruppen | 57 |
| 5 | Diskussion | 60 |
| 5.1 | Hauptbefunde | 60 |
| 5.2 | Erregerspektrum | 61 |
| 5.3 | Therapie | 62 |
| 5.4 | Limitierung | 65 |
| 6 | Literaturverzeichnis | 66 |
| 7 | Anhang | 74 |
| 7.1 | Abbildungsverzeichnis | 74 |
| 7.2 | Figureverzeichnis | 74 |
| 7.3 | Tabellenverzeichnis | 74 |
| 8 | Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen | 76 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------|---|
| A. | Arteria |
| a.-p. | anterior-posterior |
| Aa. | Arteriae |
| ALIF | anterior lumbar interbody fusion |
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| AST | antibiotische Suppressionstherapie |
| BMI | Body Mass Index |
| BSG | Blutkörperchensenkungsreaktion |
| BV | Bildverstärker |
| BWS | Brustwirbelsäule |
| bzw. | Beziehungsweise |
| CRP | C reaktives Protein |
| CT | Computertomographie |
| E. faecalis | Enterococcus faecalis |
| E.coli | Escherichia coli |
| E.faecium | Enterococcus faecium |
| HWS | Halswirbelsäule |
| i.v. | intravenös |
| IFN- γ | Interferon-gamma |
| Lig. | Ligamentum |
| Ligg. | Ligamenta |
| LWS | Lendenwirbelsäule |
| MM | morphologische Modifikation |
| MRSA | Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MSSA | Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus |
| NaCl | Natriumchlorid |
| OLIF | obliquelumbar interbody fusion |
| PCR | Polymerasekettenreaktion |
| PEEK | Polyetheretherketon |
| PLF | Posteriorer/posterolateraler fusion |
| PLIF | posterior lumbar interbody fusion |
| Proc | Processus |
| Rr. | Rami |

| | |
|--------|--|
| spp. | Spezies |
| Staph. | Staphylococcus |
| TLIF | transforaminal lumbar interbody fusion |
| VAC | Vacuum assisted closure |
| Vv. | Venae |
| XLIF | extreme lateral interbody fusion |

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Arbeit die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

1 Zusammenfassung

Diese retrospektive unizentrische Studie untersucht implantatassoziierte Infektionen bei langstreckigen Spondylodesen in Bezug auf die vorhandenen Risikofaktoren, das Erregerspektrum und die erfolgte Therapie. Dabei fand eine Unterscheidung der Fälle bezüglich des Implantaterhalts (Gruppe 1) und der Implantatentfernung (Gruppe 2) statt. Die Ergebnisse der Studie sollen eine Therapieentscheidung unterstützen. Wir konnten zeigen, dass der Zeitpunkt der Infektion in Bezug auf die Indexoperation entscheidend für die weitere Behandlung ist. Handelt es sich um eine Spätinfektion (>90 Tage nach Indexoperation), ist eine Implantatentfernung signifikant öfter notwendig geworden als bei frühzeitigen Infektionen (Gruppe 1: 18 Patienten, Gruppe 2: 14 Patienten, $p=0,031$). Im Fall der Spätinfektionen war eine Kontrolle der Infektion vermehrt lediglich durch die Materialentfernung zu erreichen. Dies steht im Zusammenhang mit dem beobachteten Erregerspektrum bei Spätinfektionen (*Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. hominis*, *E. faecium*). Bei diesem handelt es sich überwiegend um niedrigvirulente Erreger mit biofilmbildenden Eigenschaften.

Der Implantaterhalt war in unserem Patientenkollektiv in 45,7% der Fälle möglich. Zudem zeigen die Ergebnisse unserer Untersuchung, dass die Entfernung der Instrumentalisierung zu einer Eradikation der Infektion beitragen kann, ohne dass die Komplikations- und Sterblichkeitsrate signifikant höher ist als bei einem Verbleib des Implantats.

In unserem beobachteten Patientenkollektiv zeigte sich eine signifikant verlängerte Hospitalisierungsdauer für die Gruppe der Instrumentalisierungsentfernung. Ein möglicher Grund dafür könnten längere im Endeffekt gescheiterte Versuche zur Erhaltung des Implantats sein.

Aufgrund dieser Ergebnisse sollte eine Implantatentfernung bei implantatassoziierten Spätinfektionen bei langsegmentalen Instrumentalisierungen frühzeitig in Betracht gezogen werden. Wie in unserer Studie gezeigt wurde, kann die Anpassung des Behandlungsprotokolls zu einer Eradikation der implantatassoziierten Infektion von langstreckigen Wirbelsäuleninstrumentalisierungen führen.

Zudem sollte im Falle einer gewünschten Implantaterhaltung oder einer erneuten Instrumentierung nach einer Implantatentfernung eine antibiotische Behandlung mit biofilmaktiven antimikrobiellen Wirkstoffen verordnet werden, um die mögliche Bildung von Biofilmen auf den Implantaten zu verhindern. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen der Orthopädie, der Infektiologie und der Mikrobiologie ist weiterhin zu empfehlen, um die Entwicklung angemessener Behandlungsstrategien zu gewährleisten.

2 Einleitung

2.1 Anatomie

2.1.1 Knöcherne Wirbelsäule

Die Wirbelsäule (Columna vertebralis) besteht im Regelfall aus 24 freien, sowie 5 zum Os Sacrum verschmolzenen Wirbeln. Ein Wirbel besteht aus einem Wirbelkörper (Corpus vertebrae) und einem Wirbelbogen (Arcus vertebrae), welcher sich wiederum aus dem Pediculus arcus vertebrae und der Lamina arcus vertebrae zusammensetzt. Die Fortsätze der Wirbelkörper dienen zum einen als Ansätze für die Muskulatur und Bänder, zum anderen bilden sie die gelenkige Verbindung der Wirbelkörper. Der Dornfortsatz (Processus spinosus) befindet sich an der Spitze des Arcus vertebrae, die zwei Querfortsätze (Proc. transversus) setzen an den Gelenkfortsätzen an. Zudem bilden die vier Gelenkfortsätze (Proc. articularis) die paarig angelegten Wirbelbogengelenke (Artt. zygapophysiales). Dabei handelt es sich um echte Gelenke, deren Gelenkflächen auch Gelenkfacetten genannt werden. Der Corpus- und der Arcus vertebrae begrenzen pro Wirbel das Foramen vertebrae. Diese Foramina bilden über die gesamte Wirbelsäule den Canalis vertebralis, den Wirbelkanal, in dem das Rückenmark verläuft. Die Foramina intervertebralia liegen zwischen den Pediculi arcae vertebrae zweier aufeinander folgender Wirbelkörper und der dazwischenliegenden Bandscheibe. Hier treten die Spinalnerven und Gefäße aus.

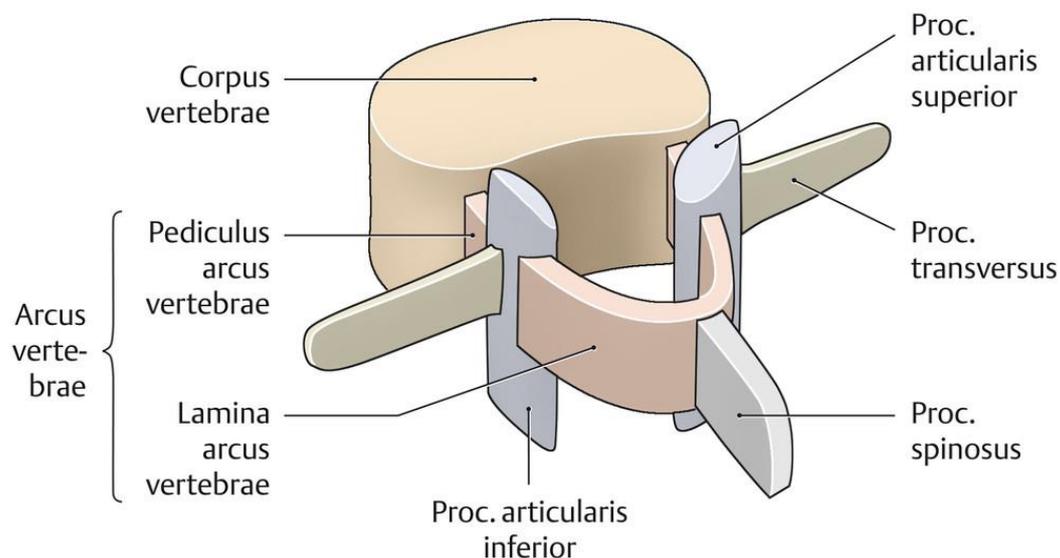


Abbildung 1 Bauelemente der Wirbelsäule, Quelle: Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K., Zuletzt Aufgerufen: 15.11.2022 ²

Die Größe der Wirbelkörper nimmt von cranial nach caudal zu. Die Wirbelsäule wird in vier Segmente unterteilt. Die ersten drei Segmente bilden die präsakrale Wirbelsäule. Das vierte

Segment wird von dem Os Sacrum gebildet. Die Halswirbelsäule (HWS) besteht aus 7 Wirbeln. Der erste (Atlas) und zweite (Axis) Wirbel weichen deutlich von der Grundform der restlichen 5 Wirbel ab. Diese sind am ehesten rechteckig und haben eine hohe Beweglichkeit. Die natürliche Form der Halswirbelsäule ist eine Lordose. Zwischen Hals- und Brustwirbelsäule befindet sich der zervikothorakale Übergang. Die Brustwirbelsäule (BWS) wird aus 12 Wirbeln gebildet und hat einen mittleren Bewegungsumfang. Sie beschreibt die Thorakalkyphose. Die Wirbelkörper der Brustwirbelsäule sind hufförmig und besitzen mit den Fovea costalis superior und inferior Gelenkflächen, die die Verbindung mit den Rippen herstellt. Zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule befindet sich der thorakolumbale Übergang. Fünf weitere Wirbel bilden die Lendenwirbelsäule (LWS), welche ebenfalls eine Lordose formt. Durch die bohnenförmigen Wirbelkörper der Lendenwirbelsäule weist diese die geringste Beweglichkeit auf. Durch Veränderungen der vertebralen Krümmung erhöht sich die biomechanische Belastung der Wirbel in den Übergangszonen stark. Sie stellen daher die Prädiktionsstellen für Erkrankungen der Wirbelsäule dar ^{3,4}.

2.1.2 Bandscheiben

Bandscheiben oder auch Disci intervertebrales bestehen zum einen aus einem äußeren Faserring (Anulus fibrosus). Dieser setzt sich wiederum aus einer Außen- und einer Innenzone zusammen. Die Außenzone besteht aus Typ-I-Kollagenfasern, welche mittels überkreuzender Fasern die Randleisten zweier benachbarter Wirbel miteinander verbindet. Die Außenzone geht ohne erkennbare Grenze in die Innenzone über, welche aus Typ-II-Kollagenfasern besteht und in die hyalinknorpeligen Deckplatten der Wirbelkörper einstrahlt. Den zweiten Anteil der Bandscheiben stellt der zentral gelegene gallertartige Kern (Nucleus pulposus) dar. Er besteht zu 80 bis 85% aus Wasser, welches in dem zellarmen, gallertigen und schleimig-viskösen Gewebe durch einen hohen Glykosaminoglykan-Anteil reversibel gebunden ist. Durch diesen Aufbau kann die Bandscheibe kurzfristige Belastungen direkt abfangen. Bei langfristiger Belastung entsteht ein hydrostatischer Druck, welcher das Wasser aus dem Kern langsam herausdrückt. Der Turgor und die Dicke der Bandscheibe nehmen ab. Nach Entlastung der Bandscheibe nimmt sie wieder Flüssigkeit aus den subchondralen Gefäßen der Knochenmarksräume auf ³.

2.1.3 Bandapparat

Die Hauptfunktion des Bandapparates ist die Stabilisierung der Wirbelsäule. Dabei wird er teilweise von der Rückenmuskulatur unterstützt. Viele Bänder verbinden einzelne Wirbel miteinander, andere verlaufen über lange Strecken.

Zu den langstreckigen Bändern zählen die folgenden drei Bandstrukturen:

- Ligamentum (Lig.) longitudinale anterius oder auch vorderes Längsband verläuft ventral vom Os occipitale bis zum ersten Sakralwirbel. Es begrenzt die Dorsalextension der Wirbelsäule und ist mit der Kortikalis der Wirbelkörper verwachsen.
- Lig. longitudinale posterius oder auch hinteres Längsband verläuft dorsalseitig über die volle Länge der Wirbelsäule. Es begrenzt gemeinsam mit weiteren Bändern die Ventralflexion und ist mit den Disci intervertebrales verwachsen.
- Lig. supraspinale verläuft zwischen den Enden der Dornfortsätze von C7 bis zum Os Sacrum. An der Halswirbelsäule geht es in das Lig. nuchae über und begrenzt ebenfalls die Ventralflexion.

Zusätzlich zu den langstreckigen Bändern besitzt die Wirbelsäule zahlreiche kurze Bänder, die meist zwei benachbarte Wirbel miteinander verbinden:

- Ligamenta (Ligg.) flava oder auch Zwischenbogenbänder verlaufen zwischen den Laminae arcus vertebrae benachbarter Wirbelbögen. Sie begrenzen ebenfalls die Ventralflexion, zusätzlich sind sie in der aufrechten Körperhaltung gespannt und stabilisieren die Wirbelsäule in der Sagittalebene. Dabei werden sie von der Rückenmuskulatur unterstützt.
- Ligg. intraspinalia verbinden die Dornfortsätze zweier benachbarter Wirbelkörper miteinander. Sie begrenzen die Ventralflexion und verhindern physiologisch das Wirbelgleiten. Zusätzlich gehen die Ligg. intraspinalia in das Lig. supraspinale über und verstärken dieses.
- Ligg. intertransversaria verlaufen zwischen den Querfortsätzen zweier benachbarter Wirbelkörper und begrenzen somit die Lateralflexion und die Rotationsbewegungen. An der Halswirbelsäule sind die Ligg. intertransversaria nur schwach ausgebildet ⁴.

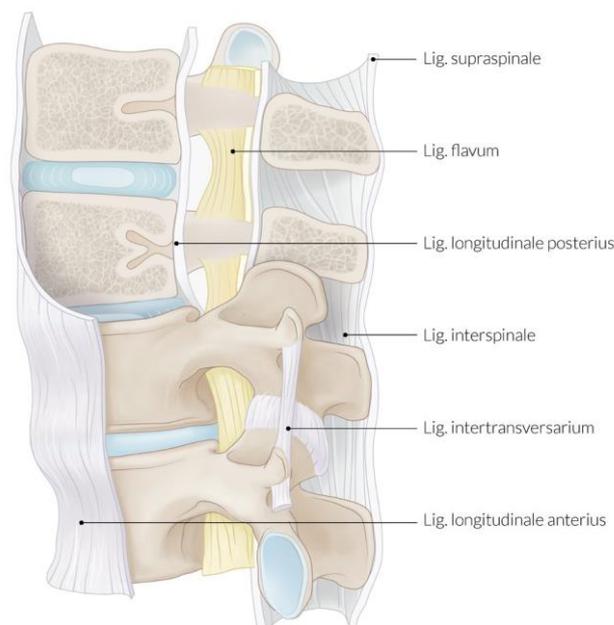


Abbildung 2- Bandapparat Wirbelsäule, Quelle: AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany¹, Zuletzt abgerufen: 10.11.2022

2.1.4 Gefäßversorgung

Die arterielle Versorgung der Wirbelkörper und des Rückenmarks erfolgt durch die jeweiligen Segmentarterien. Im Bereich der Halswirbelsäule entspringen diese aus der Arteria (A.) vertebralis. Im Bereich der Brustwirbelsäule erfolgt die Versorgung über die Arteriae (Aa.) intercostales posteriores und die A. subcostalis. In der Lendenregion übernehmen die Aa. lumbales die Versorgung. Die Versorgung des Rückenmarks erfolgt über die Rami (Rr.) spinalis, welche sich in die Rr. radicularis anterior und die Rr. radicularis posterior aufteilen. Die arterielle Blutversorgung der Wirbelkörper selbst erfolgt über die Rr. dorsalis^{3,4}.

Der venöse Abfluss erfolgt über die Venae (Vv.) basivertebrales und die Vv. radicales. Bei den Vv. basivertebrales handelt es sich um weitlumige Venen, welche das Blut des blutbildenden Knochenmarks sammeln. Die Vv. radicales drainieren das Rückenmark eines jeweiligen Segments. Sowohl die Vv. basivertebrales als auch die Vv. radicales münden in drei Venengeflechten, welche sich um die Wirbelkörper ausbilden und auch als Wirbelvenengeflecht bezeichnet werden:

- Plexus venosus vertebralis internus liegt im Spinalkanal.
- Plexus venosus vertebralis externus anterior und posterior bilden ventral (anterior) und dorsal (posterior) der Wirbel das sogenannte äußere Wirbelvenengeflecht.

Das innere und die äußeren Wirbelvenengeflechte anastomosieren vielfach^{3,4}.

2.2 Erkrankungen der Wirbelsäule

Erkrankungen der Wirbelsäule können in vier große Hauptgruppen unterteilt werden. Diese bestehen aus traumatischen und degenerativen Pathologien sowie Deformitäten und Tumorerkrankungen.

2.2.1 Traumatisch

Im Bereich der traumatischen Verletzungen sind die Frakturen zu nennen. Die typische Anamnese für eine traumatische Wirbelkörperverletzung ist ein Hochrasanz-Trauma, der Sturz aus großer Höhe oder Sportverletzungen. Abweichend davon muss bei osteoporotischen Frakturen zwischen den 2,5-mal häufiger vorkommenden radiologisch nachweisbaren Frakturen und den symptomatischen Frakturen unterscheiden werden. Im Rahmen einer Osteoporose können Brüche spontan bei Alltagsaktivitäten oder durch leichte Stürze entstehen. Mehr als die Hälfte der Frakturen betrifft den thorakolumbalen Übergang. Der am häufigsten verletzte Wirbel ist der LWK 1⁵.

2.2.2 Degenerativ

Weitere Auslöser für Instabilitäten sind degenerative Erkrankungen. Diese treten meist bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter auf. Ihre Entstehung ist aktuell nicht vollständig geklärt und Inhalt vieler Studien. In der Literatur werden folgende Risikofaktoren diskutiert: ein hohes Alter, Übergewicht, mechanische Faktoren wie z.B. hauptsächlich sitzende Tätigkeiten und falsche Belastung, langjährige körperliche Arbeit, genetische Faktoren, Toxine wie z.B. intradiscale Lokalanästhetika und Rauchen. Die häufigste degenerative Erkrankung ist der Bandscheibenvorfall. Ebenfalls zu den degenerativen Erkrankungen zählen: cervikale Myelopathie, Spinalkanalstenosen und die Spondylolisthesis. Eine Mischform aus degenerativen Erkrankungen und Deformität bildet die adulte Skoliose. Eine Sonderform der degenerativen Erkrankungen bilden die chronisch entzündlichen Erkrankungen der Wirbelsäule, welche jedoch meist zu einer Degeneration führen. Zu diesen zählen die Rheumatoide Arthritis, die Spondylitis ankylosans oder auch Morbus Bechterew und Infektionen der Wirbelsäule⁵.

2.2.3 Deformitäten

Die häufigste Form der Wirbelsäulendeformität ist die Skoliose. Diese Deformität kann man in 4 Hauptgruppen unterteilen. Die idiopathische, die kongenitale, die neuromuskuläre und die adulte Form. Ab einem Cobb-Winkel von 10° spricht man von einer Skoliose⁵⁻⁸.

2.2.4 Tumorerkrankungen

Tumorerkrankungen der Wirbelsäule sind sehr selten. Es gibt starke Unterschiede in der Verteilung der Entitäten, abhängig vom Alter der Patienten. Man unterscheidet zwischen Weichteil- und knöchernen Tumore. Die Weichteiltumore werden anhand ihrer Lokalisation unterschieden in intramedullär und extramedullär, mit und ohne duraler Beteiligung sowie in rein extradural. Knöcherne Tumore können primär von der Wirbelsäule ausgehen oder sekundär im Rahmen einer Metastasierung in die Wirbelsäule absiedeln. 20% - 40% der onkologischen Patienten sind im Verlauf ihrer Grunderkrankung von knöchernen Metastasen betroffen. Dabei machen Metastasen der Wirbelsäule mit 50-80% den größten Anteil aus und sind, nach Lunge und Leber, die dritthäufigste Lokalisation von Metastasen. Beim Erwachsenen sind, inklusive sekundärer Neoplasien, 80% der Neubildungen im Bereich der Wirbelsäule bösartig. Dabei sind Wirbelsäulenmetastasen 40-mal häufiger zu beobachten als primär maligne Wirbelsäulentumoren. Mit 30% ist das Plasmozytom dabei beim Erwachsenen der häufigste maligne Wirbelsäulentumor. Innerhalb der Wirbelsäule ist die Brustwirbelsäule mit 57% am stärksten von primären Tumoren betroffen. Die Halswirbelsäule

wird am seltensten als Manifestationsort beobachtet (8%). Zudem sind bösartige Veränderungen hauptsächlich in den Wirbelkörpern vorzufinden^{5,9}.

2.3 Operative Therapie

Es gibt multiple Operationsverfahren. Da diese Arbeit sich mit Infektionen nach stattgehabten Instrumentalisierungen befasst, werden ausschließlich Operationsverfahren behandelt, welche zum Einsatz ebendieser verwendet werden.

2.3.1 Klassifikation der Stabilität

Die Beurteilung der Stabilität einer Wirbelsäulenverletzung erfolgt für gewöhnlich nach dem Dreisäulenkonzept nach *Denis*. Ihm ist der biomechanische Aufbau der Wirbelsäule zugrunde gelegt. Demnach besteht die vordere Säule aus dem vorderen Anteil des Wirbelkörpers, der Bandscheibe sowie dem Ligamentum longitudinale anterius. Die mittlere Säule setzt sich aus der Hinterkante des Wirbelkörpers, dem hinteren Anteil der Bandscheibe und dem Ligamentum longitudinale posterius zusammen. Die hintere Säule entspricht dem dorsalen Bandapparat mit Ligg. Flava, Ligg. interspinalia und Lig. supraspinale sowie den Facettengelenken und den Wirbelbögen. Die vordere und mittlere Säule wird primär druckbelastet, während die hintere Säule hauptsächlich zugbelastet wird¹⁰. Bei Verletzungen ausschließlich der vorderen Säule spricht man von stabilen Frakturen. Von einer instabilen Fraktur spricht man, wenn zwei oder alle Säulen betroffen sind. Dabei sind insbesondere die mittlere und hintere Säule relevant¹¹.

Zur weiteren Klassifikation der Fraktur wird die *AO Spine Klassifikation* herangezogen. Diese Klassifikation unterscheidet zwischen Frakturen in den einzelnen Wirbelsäulen-Kompartimenten und klassifiziert diese wiederum nach den beteiligten Strukturen.

Für die thorakolumbale Wirbelsäule sieht die Klassifikation wie folgt aus:

- A Frakturen: Kompressions-Verletzungen
 - A0 Fraktur: Querfortsatzfrakturen
 - A1 Fraktur: Wirbelkörperfrakturen mit Beteiligung eines Bewegungssegments ohne Hinterkantenbeteiligung: Wedge-Compression
 - A2 Fraktur: Sagittaler oder koronarer Spaltbruch mit Beteiligung beider angrenzenden Bewegungssegmente ohne Hinterkantenbeteiligung
 - A3 Fraktur: Wirbelkörperfraktur mit Verletzung eines angrenzenden Bewegungssegments inklusive Hinterkantenbeteiligung
 - A4 Fraktur: Wirbelkörperfraktur mit Verletzung beider angrenzenden Bewegungssegmente und Hinterkantenbeteiligung

- B-Frakturen: Distraktions-Verletzungen
 - B1: Rein ossäre Verletzung der dorsalen Zuggurtung: Chance-Fraktur
 - B2: Flexionsverletzung mit osteoligamentärer Läsion der dorsalen Zuggurtung
 - B3: Extensionverletzungen
- C-Frakturen: Dislokations-Verletzungen
 - C: Wirbelkörperverletzungen mit Verletzung aller Säulen und sichtbarer oder zu erwartender Translation

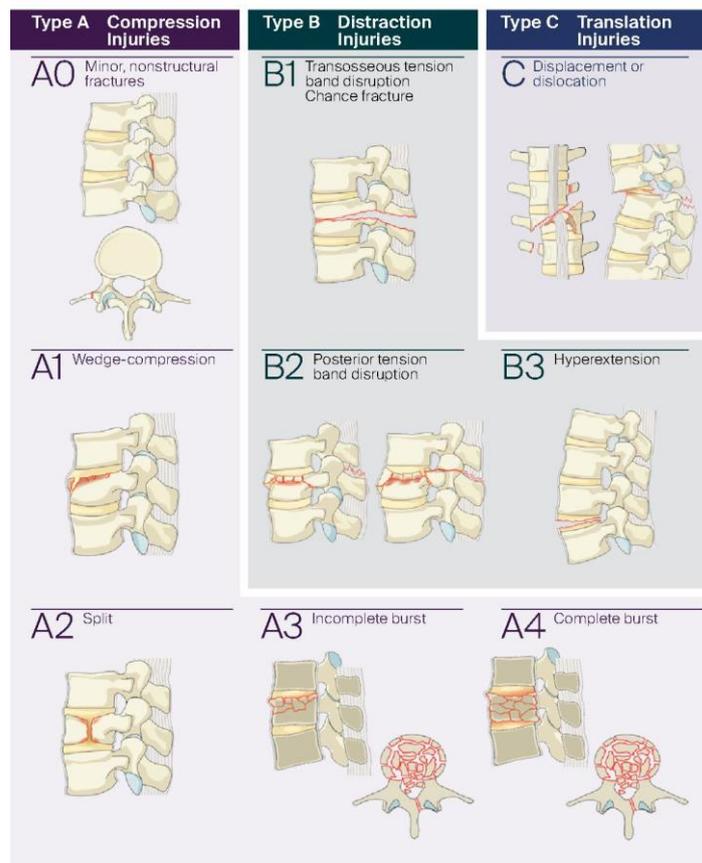


Abbildung 3 – AO Spine Thoracolumbar Classification System

Quelle: 2020 AO Foundation, AO Spine¹², Zuletzt abgerufen: 10.11.2022

Des Weiteren muss man, besonders bei traumatischen Frakturen, die sogenannte morphologische Modifikation (MM) berücksichtigen. Diese kann anhand von konventionellen Röntgen- oder Computertomographische (CT)- Aufnahmen abgeleitet werden und beschreibt eine Abweichung vom physiologischen Profil der Wirbelsäule. Erhoben wird sie mittels der Cobb – Methode in der ventralen (α), lokalen (β) und segmentalen (γ) Kyphose der Wirbelsäule ¹³.

Zur Beurteilung der neurologischen Defizite empfiehlt die aktuelle S1 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie den Einsatz des *Frankel-Scores*.

Dieser klassifiziert die Symptome der Patienten in 5 Graden:

- A – Complete: weder motorische noch sensible Funktion unterhalb der Läsion
- B – Sensory only: vollständiger Verlust der motorischen Fähigkeiten unterhalb der Läsion, Sensibilität erhalten
- C – Motor Useless: Sensibilität erhalten, motorische Funktion mit Kraftgraden $< 3/5$
- D – Motor Useful: Sensibilität erhalten, motorische Funktion mit Kraftgraden $> 3/5$
- E – Recovery: Keine Beeinträchtigung ^{14,15}

2.3.2 Klassifikation der Deformität

Zur Klassifikation der Deformität zählt die Wirbelsäulenganzaufnahme im Stehen als Goldstandard. Sie kann zur Bestimmung der Cobb-Winkel und damit zur Schweregradbestimmung genutzt werden. Zusätzlich kann eine sogenannte Bending-Aufnahme durchgeführt werden. Dabei wird die gesamte Wirbelsäule einmal in maximaler links- und einmal in maximaler rechts-Seitwärtsbeugung aufgenommen. Auf diese Weise kann man zwischen Hauptkrümmung und kompensatorischer Nebenkrümmung unterscheiden. Die Hauptkrümmung verändert bei der Beugung ihren Winkel nicht, während die Nebenkrümmungen ausgeglichen würden. Zur Bestimmung des Cobb-Winkels wird eine Tangente an die Deckplatte des oberen Neutralwirbels und an die Bodenplatte des unteren Neutralwirbels angelegt. Der Winkel, in dem sich diese beiden Tangenten schneiden entspricht dem Cobb-Winkel.

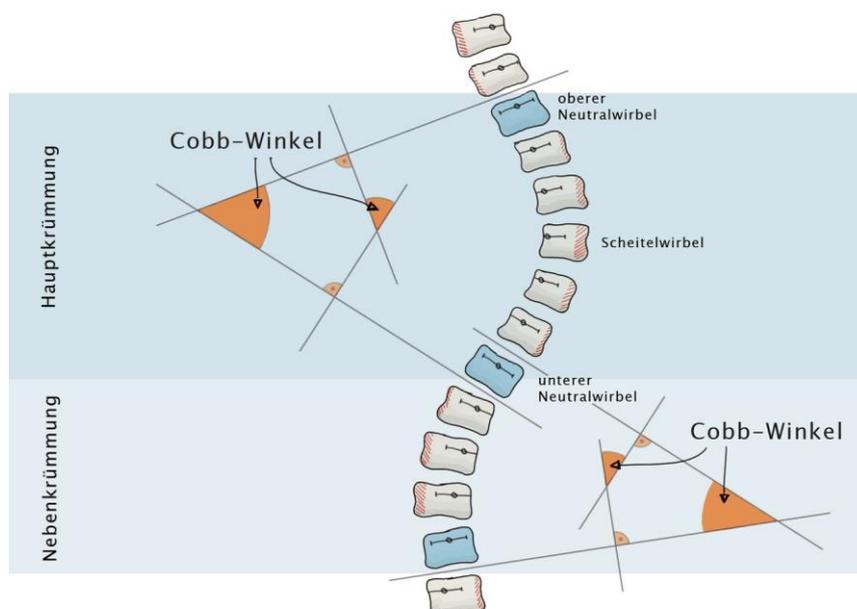


Abbildung 4- Cobb-Messung, Quelle: AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany ¹⁶, zuletzt abgerufen: 10.11.2022

Zusätzlich kann bei neurologischen Schwierigkeiten oder vor der operativen Versorgung eine Magnetresonanztomographische (MRT) Darstellung sinnvoll sein. Zusätzlich ist das

Skelettalter von großer Wichtigkeit für die Therapieentscheidung. Dieses lässt sich durch a.-p. Röntgenaufnahmen der Handwurzelknochen bestimmen⁵⁻⁸.

2.3.3 Indikation für die operative Stabilisierung mittels Instrumentalisierung

2.3.3.1 Instabilität

Wie bereits zusammengefasst kann es aufgrund von traumatischen oder degenerativen Veränderungen sowie bei Tumorerkrankungen zu Instabilitäten der Wirbelsäule kommen. Jede als instabil klassifizierte Veränderung der Wirbelsäule bedarf einer operativen Stabilisierung, um das Auftreten oder die Verschlechterung einer neurologischen Schädigung zu verhindern. Bis diese erfolgt ist, ist eine Mobilisierung des Patienten unzulässig. Eine operative Stabilisierung soll die sichere Mobilisierung des Patienten ermöglichen. Da besonders im Bereich des thorakolumbalen Übergangs 80% der Belastung auf der vorderen Säule einschließlich der Bandscheibe ruhen, ist eine reine Rekonstruktion der knöchernen Anteile nicht ausreichend. Ein sekundärer Repositionsverlust kann meist nur durch eine vollständige Ausräumung des Bandscheibenfachs und anschließendem interkorporalen Ersatz gewährleistet werden. Bei Berstungsfrakturen mit B- und C-Komponente ist meist eine zusätzliche dorsale Instrumentalisierung notwendig. Eine monosegmentale Fusion ist dabei, falls möglich, einer multisegmentalen vorzuziehen^{11,17}. Die häufigste Ursache für das Auftreten von neurologischen Ausfallerscheinungen nach Frakturen ist eine Kompression des Rückenmarks durch ein abgesprengtes Teil der Wirbelkörperhinterkante. Durch die Kompression des Rückenmarks im Rahmen von Überdehnungen und Absackknickungen kann es zu irreversiblen Schäden kommen. Dies ist meist die Folge von hochgradigen Flexions-Distraktions- oder Rotations-Verletzungen. Um auch in diesen Fällen eine mögliche Remission der Beschwerden zu ermöglichen, ist eine schnelle Reposition notwendig. Meist wird dies ebenfalls durch dorsale Instrumentalisierungen gewährleistet. Dabei kann mittels dosierter Lordosierung bei intaktem Lig. longitudinale posterius eine Reposition von Hinterkantenfragmenten mittels Ligamentotaxis gelingen. Umstritten sind die Laminektomie und das direkte Wiedereinfügen oder Bergen eines Fragmentes von dorsal. Da eine Laminektomie die Instabilität der Wirbelsäule weiter erhöht, ist sie regelhaft mit einer Instrumentalisierung verbunden¹⁷.

Bei osteoporotischen Frakturen ist zu beachten, dass es auch bei stabilen A1 Frakturen zu einem sekundären Höhenverlust der Wirbelkörper mit einer ausgedehnten sekundären Kyphosierung kommen kann. Durch die dabei induzierte Bildung eines sogenannten Rundrückens wird die Belastung auf die Wirbelkörpervorderkanten zusätzlich erhöht, was zu einem zusätzlich erhöhten Risiko für weitere Wirbelkörperfrakturen führt. Dies kann eine Operationsindikation zur Versorgung der Wirbelkörper stellen. Dies sollte vorzugsweise mit

minimalinvasiver Ballonkatheter gestützter Wiederaufrichtung des Wirbelkörpers und anschließender Zementaugmentation einhergehen¹¹.

2.3.3.2 Deformitäten

Eine weitere Operationsindikation besteht bei deformierenden Erkrankungen, wenn die Deformität trotz konservativer Therapie voranschreitet oder die Progredienz der Erkrankung die Lebensqualität einschränkt.

Eine klare Indikation zur Operation besteht ab einem progredienten Cobb Winkel von 40-50°. Die Operation soll ein weiteres Voranschreiten der Deformität verhindern, bevor das Wachstum abgeschlossen ist. Ziel ist es, mit einer möglichst kurzstreckigen Instrumentalisierung eine Rekonstruktion der Deformität zu ermöglichen. Bei der Fusion sollten alle Krümmungen eingeschlossen werden, die in der Bending Aufnahme einen Cobb Winkel $\geq 25^\circ$ beibehalten⁵⁻⁸.

2.3.4 Minimalinvasive Techniken vs. offene Techniken

Durch die Entwicklung von videoassistierten endoskopischen Zugängen und neuer Instrumentalisierungssysteme stellen offene chirurgische Techniken vielmals nicht mehr den Standard dar. Im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie kann für den Einsatz von perkutaner minimalinvasiver Schrauben-Instrumentierung ein breites Indikationsspektrum gestellt werden. Die Limitation dieses Verfahrens ist jedoch zum einen abhängig von der Erfahrung des Operateurs, zum anderen vom Grad der Verletzung. So stellen Luxations- oder Rotationsfrakturen regelhaft die Indikation zur offenen Reposition und Instrumentalisierung dar. Ein Ziel der Operation ist immer die Wiederherstellung des physiologischen sagittalen Wirbelsäulenprofils¹⁸.

Durch den Einsatz perkutaner Verfahren kommt es zu einer geringeren Verletzung der autochthonen Rückenmuskulatur und der Rückenstrecker. Es zeigte sich ein besserer postoperativer Heilungsverlauf mit einer postoperativ besseren Funktion des M. multifidus. In einer Langzeitbeobachtung über 2 Jahre konnten hinsichtlich der Muskelfunktion jedoch keine Unterschiede mehr zwischen offener oder minimalinvasiver Technik gesehen werden¹⁸⁻²⁰. Ein weiterer Vorteil des minimalinvasiven Zugangs ist der im Vergleich deutlich geringere Blutverlust. Studien zeigten, dass eine Korrelation zwischen Blutverlust, Operationsdauer und postoperativem Infektionsrisiko besteht, was wiederum die Mortalität beeinflusst²¹. Mithilfe des perkutanen Vorgehens konnten die Blutungen auf ein Zehntel reduziert werden²²⁻²⁴. Die Grunderkrankung des Patienten hat zusätzlich Einfluss auf den zu erwartenden Blutverlust. So sind für Tumorerkrankungen oder im Rahmen einer Sepsis erfolgte Operationen mit einem deutlich erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Gerade in solchen Situationen ist die Anwendung einer minimalinvasiven Technik zu empfehlen¹⁸. Die

Hospitalisierung der Patienten kann nach minimalinvasiven Eingriffen verkürzt werden²⁴. Kein signifikanter Vorteil kann in Bezug auf die Operationsdauer gezeigt werden. Als Nachteil des minimalinvasiven Zugangs muss die vermehrte Verwendung von intraoperativen Röntgengeräten und die darüber signifikant erhöhte Strahlenbelastung der Patienten und der Operateure gesehen werden ²⁴.

2.3.5 Dorsale Fusionstechniken

Bei den dorsalen Fusionstechniken im Bereich der Lendenwirbelsäule unterscheidet man zwischen *posterior lumbar interbody fusion* (PLIF), *Posterior/posterolateral fusion* (PLF) und *transforaminal lumbar interbody fusion* (TLIF).

Früher wurde bei einer PLIF vorwiegend autologes Knochenmaterial verwendet, um eine Versteifung der gewünschten Segmente herbeizuführen. Für die Stabilisierung der dorsalen und mittleren Säule werden Pedikelschrauben- Stabsystemen verwendet. Für die Stabilisierung der ventralen Säule werden zusätzlich intervertebrale Platzhalter (Cages) benutzt. Es ist auch eine alleinige Verwendung der Cages möglich, häufig werden Schrauben-Stab Systeme und Cages jedoch kombiniert. Die Cages bestehen meist aus Titan oder Polyetheretherketon (PEEK) und werden vor dem Einbringen mit Spongiosa- oder Knochenersatzmaterial befüllt. Die Fusionsraten für Titan oder PEEK Cages liegen zwischen 80 und 100%. Für die PLIF werden die Patienten in Bauchlage gelagert, wobei der Bauch frei gelagert wird, um den intraabdominellen Druck zu verringern und somit eine Verringerung von intraoperativen Blutungen zu erreichen. Es wird eine erweiterte oder vollständige Laminektomie durchgeführt und anschließend die Facettengelenke beidseits partiell reseziert. Nach Aufspreizung des Bandscheibenfachs und Retraktion der Dura kann die Bandscheibe inzisiert und ausgeräumt werden. Boden- und Grundplatte der angrenzenden Wirbelkörper werden angefrischt und anschließend der Cage eingebracht. Zur zusätzlichen Stabilisierung werden die Längsstäbe eingebracht und über Schrauben axial komprimiert und somit wird eine Lordosierung ermöglicht.

Im Unterschied zur *PLIF* wird bei der *TLIF* nur eine einseitige Facettektomie durchgeführt. Anschließend wird die kraniale Nervenwurzel im Foramen dargestellt. Die Bandscheibe wird simultan zur *PLIF* ausgeräumt, dabei werden speziell gebogene Instrumente verwendet, um die gesamte Bandscheibe bis zur Gegenseite ausräumen zu können. Im Anschluss wird ein Cage eingebracht und, wie bei der *PLIF*, mit Stäbe und Schrauben fixiert ^{25,26}.

2.3.6 Ventrale Fusionstechniken

Die anterioren Fusionstechniken der Lendenwirbelsäule *ALIF* (*anterior lumbar interbody fusion*), *OLIF* (*oblique lumbar interbody fusion*) und *XLIF* (*extreme lateral interbody fusion*) werden seltener durchgeführt als die dorsalen Varianten, da anatomisch ein

herausfordernder Zugang, und damit verbunden, eine höhere Komplikationsgefahr vorliegen. Vorteil ist, dass die Bandscheibenfachhöhe wieder hergestellt werden kann und eine sichere Fusion entsteht. Im Rahmen eines *ALIF* wird der Patient in Rückenlage mit leicht gebeugten Beinen gelagert. Der Hautschnitt wird mittig abdominell oder anterolateral gesetzt. Nach Eröffnung der Muskelfaszie, stumpfer Präparation der Muskeln und Darstellung des *M. psoas* als Leitstruktur werden die Iliakalgefäße dargestellt und nach kranial verfolgt. Je nach Höhe des zu operierenden Segmentes werden die Aorta und die Vena cava inferior nach rechts mobilisiert. Nach Unterbindung der Gefäßversorgung des Segments erfolgt die Längsinzision des vorderen Längsbandes. Anschließend kann die Bandscheibe ausgeräumt und ein Cage eingebracht werden. Im Unterschied zu den dorsalen Zugängen ist eine Eröffnung des Spinalkanals nicht notwendig und damit die Gefahr einer nervalen Schädigung geringer.

Mithilfe eines *OLIF* kann die gesamte Lendenwirbelsäule erreicht werden. Lediglich der Zugang zu dem Segment L1/2 kann durch den Rippenbogen erschwert sein. Der Patient ist in vollständiger Rechtsseitenlage gelagert und zusätzlich ca. 20° bis 30° konvex aufgekippt. Der Hautschnitt erfolgt schräg zum Verlauf des Bandscheibenfachs und Präparation der Muskulatur erfolgt stumpf. Im Anschluss wird retroperitoneal bis zum ventralen Rand des *M. psoas* präpariert und dieser vom zu operierenden Bandscheibenfach abgeschoben. Meist ist dabei eine Ligatur der segmentversorgenden Gefäße nicht notwendig. Die Präparation des Bandscheibenfachs und das Einbringen des Cages erfolgen analog zur *ALIF*.

Im Unterschied zu *ALIF* und *OLIF* wird bei der *XLIF* ein streng seitlicher Zugang gewählt und mittels eines transpsoatischen Zugangs das Bandscheibenfach aufgesucht. Durch diesen Zugangsweg droht die Verletzung des lumbalen Nervenplexus, sodass er in Zusammenhang mit einem Neuromonitoring durchgeführt wird. Der *XLIF* eignet sich, um im Bereich von L2-L4 große Cages minimalinvasiv einzubringen. Aufgrund der anatomischen Überlagerung von Segment L5/S1 durch den Beckenkamm ist dieses Segment mittels *XLIF* nicht operierbar. Der Patient wird ebenfalls seitlich gelagert und der Operationstisch konvex aufgeklappt, um den Abstand zwischen Rippen und Becken zu vergrößern. Nach Anlage des Neuromonitorings erfolgt die Bildverstärker (BV) Darstellung in strenger a.-p. Einstellung. Nach Hautschnitt und stumpfer Muskelpräparation erfolgt das BV-kontrollierte Einbringen eines Führungsdrahts am hinteren bis zum mittleren Drittel des Bandscheibenfachs. Lediglich bei L4/5 wird aufgrund des anatomischen Plexusverlaufs der Führungsdraht mittig auf das Bandscheibenfach platziert. Über den Führungsdraht wird der *M. Psoas* mittels Hülsen dilatiert und somit die Bandscheibe dargestellt. Nach Darstellung der Bandscheibe kann ein spezielles Spreizersystem eingesetzt werden und die Bandscheibe von lateral ausgeräumt werden. Der Cage kann sich beidseits apophysär abstützen. Bei zusätzlich verschraubten Cages ist auch eine „Stand-alone“ Variante möglich. Die häufigsten

Komplikationen beim *XLIF* sind neurologischer Natur, wobei sensorische Ausfälle den Hauptanteil ausmachen.

Bei allen anterioren Techniken kann im Anschluss eine zusätzliche dorsale Stabilisierung erfolgen ²⁵.

2.4 Infektionen der Wirbelsäule

Infektionen der Wirbelsäule stellen ein heterogenes Erkrankungsbild dar. Man klassifiziert sie anhand der anatomisch betroffenen Bereiche (Tab.1), der Pathophysiologie bezüglich der Infektionsausbreitung oder dem Erreger selbst.

| Bezeichnung | Infektionsort |
|------------------------------------|---|
| Diszitis | Discus intervertebralis |
| Spondylitis | Von der Deckplatte ausgehende Infektion des Wirbelkörpers |
| Spondylodiszitis | Infektion des Wirbelkörpers und der Bandscheibe |
| Septische Facettengelenk Arthritis | Facetten Gelenke |
| Epiduraler Abszess | Epiduralraum |

Tabelle 1 - Formen der Wirbelsäuleninfektionen

Der Begriff „Spondylodiszitis“ beschreibt eine Infektion der Bandscheibe mit Ausbreitung auf die benachbarten Wirbelkörper, während „Spondylitis“ eine von den Deckplatten ausgehende Infektion eines Wirbelkörpers beschreibt, welche sekundär auf die Bandscheibe übertritt. Die beiden Begriffe werden oft synonym verwendet, da bei der Diagnosestellung meist schon eine so ausgeprägte Infektion vorliegt, dass der Ausgangsort nicht mehr klar definiert werden kann.

Man klassifiziert die Infektionen zusätzlich nach ihrem Ausbreitungsweg sowie dem verantwortlichen Erreger. Die häufigste Variante ist die primär pyogene Spondylodiszitis, wobei sich die ursächliche Infektion an einem entfernten Ort befindet und es zu einer hämatogenen Ausbreitung sowohl über das venöse als auch das arterielle System kommt. Häufig geht eine urogenitale Infektion voraus. Ein weiterer Infektionsweg erfolgt per continuitatem über eine kontinuierliche Ausbreitung von benachbarten Strukturen. Im Rahmen von Verletzungen und invasiven Behandlungen können Erreger inkludiert werden. Dies bezeichnet man als Exogene Infektionen.

Infektionen der Wirbelsäule können in jedem Alter auftreten. Meist betreffen sie jedoch Patienten im Erwachsenenalter ²⁷⁻³¹.

Prädisponiert sind Patienten im Alter über 50 Jahre. Erkrankungen, welche eine

Immunsuppression hervorrufen wie z.B. Diabetes Mellitus, HIV-Infektionen, Nieren- oder Leberinsuffizienz stellen regelhaft einen Risikofaktor für Infektionen dar. Dies gilt auch für die Infektionen der Wirbelsäule. Die Einnahme von Immunsuppressiva oder eine Langzeittherapie mit Kortisonpräparaten erhöhen das Risiko zusätzlich. Vorgegangene Operationen der Wirbelsäule sowie das Vorhandensein von intravaskulären oder orthopädischen Prothesen stellen weitere Risikofaktoren dar. Ein intravenöser Drogenabusus gilt aus verschiedenen Gründen als prädisponierend. Zum einen kommt es durch die Drogeneinnahme zu einer veränderten Immunabwehr, zum anderen führen Injektionen mit verunreinigten Nadeln zu einem massiv erhöhten Infektionsrisiko^{29,31-34}. Bei Kindern können Erreger aufgrund der veränderten Gefäßversorgung bis in die Bandscheiben selbst vordringen. Bei Erwachsenen endet die Gefäßversorgung am Anulus fibrosus, was ein direktes Vordringen der Erreger in die Bandscheibe verhindert. Es wird vermutet, dass es zu einer Ablagerung der Erreger in den endarteriellen Arkaden innerhalb der Wirbelkörpermetaphysen kommt, welche zu Mikroinfarkten und knöcherner Ischämie führt. Die darauffolgende Zerstörung des Knochens ermöglicht den Organismen das Eindringen in den Knochen und die anschließende Ausbreitung. Meist erfolgt die Ausbreitung über das arterielle System, jedoch kann auch der venöse Plexus eine Rolle spielen. Aufgrund eines retrograden Flusses vom pelvinen zum paravertebralen Plexus kann es zu einer Übertragung von Erregern einer an den Beckenorganen lokalisierten Infektion kommen. Begünstigt wird dies durch einen erhöhten intraabdominellen Druck z.B. im Rahmen einer Schwangerschaft oder bei Vorliegen einer Adipositas. Im Bereich der Halswirbelsäule kann es über den retropharyngealen Venenplexus zu einer hämatogenen Ausbreitung kommen^{35,36}.

2.4.1 Erregerspektrum

Erreger können über drei Wege zu einer Infektion der Wirbelsäule führen: 1- durch hämatogene Ausbreitung gelangen die Erreger von einem entfernten Infektionsfokus an die Wirbelsäule (hämatogen/endogen), 2- es kommt zu einer direkten Infizierung im Rahmen eines Traumas oder eines invasiven Eingriffs wie z.B. einer Injektion oder einer Operation (exogen), 3- durch eine direkte Invasion aus einem angrenzenden Gewebe (per continuitatem). Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen stellt dabei die hämatogene Ausbreitung die häufigste Form dar. Generell kann dabei jede Ursache, durch die Erreger in den Blutkreislauf (Bakteriämie) gelangen können, vom Zähneputzen über Venenpunktionen bis hin zur Operation, ursächlich sein. Die meist beschriebene Quelle für eine transiente Bakteriämie und eine darauf folgende Spondylodiszitis ist jedoch eine Infektion des Urogenitaltrakts^{29,31,37,38}. Weitere Infektionsquellen finden sich in gastrointestinalen Infektionen, infektiöser Endokarditis, Haut- und Weichteilinfektionen, Infektionen der

Atemwege sowie infizierten Kathetern. In 50% der Fälle gelingt der Nachweis der primären Infektionsstelle nicht ³⁹.

Als Erreger kommen Pilze, Parasiten und Bakterien infrage. In der Mehrzahl der Fällen handelt es sich um bakterielle Infektionen ²⁸. Zudem handelt es sich in bis zu 85% der Fälle um monomikrobielle Infektionen⁴⁰. Die endogene Spondylodiszitis zählt zu den Osteomyelitiden und hat ein sehr ähnliches Erregerspektrum wie eine hämatogene Osteomyelitis. Meist handelt es sich um gram-positive Erreger. Dabei zählt *Staphylococcus aureus* mit 20% bis 84% als häufigster Erreger aller Wirbelsäuleninfektionen. Ca. 5% bis 20% der Wirbelsäuleninfektionen werden durch *beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, B, C, G.* und *Enterokokken verursacht*. Nur in < 4% sind anaerobe Mikroorganismen ursächlich. *Enterobacterales* verursachen ca. 7% bis 33% der pyogenen Infektionen. Dabei ist *Escherichia coli* der häufigste Vertreter dieser Spezies, gefolgt von *Proteus spp.* und *Klebsiella spp.* Bei Patienten mit einliegenden Prothesen steigt das Risiko einer *Staphylococcus epidermidis* Infektion ^{31,35,41–43}. Bei Patienten mit intravenösem Drogenkonsum ist zusätzlich *Pseudomonas aeruginosa* als häufig vorzufindende Erregerspezies zu nennen ⁴⁴. Nur etwa 1% der Fälle wird durch eine Pilzinfektion ausgelöst. Dort sind vor allem *Candida spp.* zu nennen. Meist *Candida albicans*. In selteneren Fällen auch *Aspergillus spp.* Patienten mit einer Pilz-assoziierten Infektion der Wirbelsäule weisen in 90% der Fälle die bereits genannten Risikofaktoren wie z.B. eine Immunsuppression auf und entwickeln eine Infektion der Wirbelsäule als Spätkomplikation 2 bis 15 Monate nach einer Candidämie ³⁵.

Zusätzlich variieren die Erreger einer Wirbelsäuleninfektion mit der geografischen Lage. Die Inzidenz für eine *Burcellen* assoziierte Infektion ist im Mittelmeerraum und im Nahen Osten deutlich erhöht. Ebenso ist eine Spondylodiszitis aufgrund von *Echinococcus spp.* extrem selten, tritt jedoch in endemischen Ländern wie z.B. Australien, Zentralasien und Südamerika gelegentlich auf ²⁹. Eine Infektion mit Tuberkulose wird besonders häufig bei Patienten aus dem indischen Subkontinent, Südostasien und Afrika, besonders südlich der Sahara nachgewiesen. Zusätzliche Risikofaktoren für eine Tuberkuloseinfektion sind Obdachlosigkeit, Immunsuppression oder Drogen- und Alkoholabusus. Bei 33% bis 52% der Tuberkulose assoziierten Spondylodiszitiden wurde zuvor eine akute oder extraspinale Tuberkulose diagnostiziert ^{29,35}.

2.4.2 Symptome und Diagnostik

2.4.2.1 Klinik

Vom ersten Auftreten der Symptome bis zu der endgültigen Diagnose vergehen laut Literatur im Durchschnitt zwei bis sechs Monate²⁸. Der Grund dafür liegt an den unspezifischen Beschwerden der Patienten, die den Arzt zunächst oft an degenerative Erkrankungen

denken lassen.

Die häufigsten Beschwerden sind, je nach Lage der Infektion, unspezifische Rücken- und Nackenschmerzen, welche in die jeweiligen Dermatome ausstrahlen können. Für gewöhnlich verstärken sich die Schmerzen zur Nacht und wecken die Patienten auf. Analgetische Therapie hilft oft nur unzureichend. Ein weiteres unspezifisches Symptom ist Fieber, welches jedoch nur bei ca. 50% der Patienten auftritt³¹.

Bei der körperlichen Untersuchung fällt im Allgemeinen ein kaum vorhandener lokaler Druckschmerz auf, während ein deutlicher Stauchungs- oder Klopfeschmerz besteht. Außerdem zeigen die Patienten eine Schonhaltung, welche die ventralen Wirbelabschnitte entlastet. Bei dem Vorliegen einer Tuberkulose assoziierten Spondylodiszitis ist eine spinale Deformität aufgrund des destruktiven Befalls häufiger als bei anderen Erregern. Wichtig ist zudem die Erfassung des neurologischen Status. Bei 30% der Patienten treten neurologische Symptome wie z.B. Parästhesien oder Muskelschwäche auf. Bei einer Ausdehnung der Infektion in den Epiduralraum sind diese Symptome einschließlich Lähmungen deutlich häufiger^{28,31,35,45}.

2.4.2.2 Labordiagnostik

Die laborchemische Diagnostik stellt bei allen Patienten mit Rückenschmerzen und dem Verdacht auf eine infektiöse Genese einen wesentlichen Bestandteil der Diagnostik dar. Laborchemisch ist bei einem akuten Verlauf eine massive Erhöhung der Entzündungsparameter und des BSG zu sehen. Ein deutlich erhöhtes CRP ist obligat, während eine Leukozytose nicht immer auftritt. Eine Erhöhung des CRP Wertes hat mit 98% die höchste Sensitivität, während eine erhöhte BSG nur in 75% der Fälle vorliegt. Bei chronischen Verläufen können die Entzündungsparameter und das BSG hingegen auch weiter normwertig sein^{28,29,31}.

2.4.2.3 Erregerdiagnostik

Der mikrobiologische Erregernachweis ist der Goldstandard der Diagnostik. Um dies zu gewährleisten, sollten immer mindestens 2 Sätze mit aeroben und anaeroben Blutkulturen asserviert werden^{27,31}. Besonders bei nicht antibiotisch vorbehandelten Patienten kann der Erreger in 60-70% der Fälle durch die Blutkultur bestimmt werden^{31,46}. Beim Vorliegen von Risikofaktoren bezüglich einer Tuberkuloseinfektion empfiehlt sich zusätzlich immer eine Interferon-Gamma (IFN- γ) Testung²⁹. Ein Nachweis des Erregers ist in jedem Fall anzustreben, um eine gezielte Antibiotikatherapie sicherstellen zu können. Sollte ein Erregernachweis via Blutkultur nicht gelingen oder soll die Diagnose gesichert werden, empfiehlt sich die Gewinnung von Erregermaterial mittels Biopsie des betroffenen Wirbelsegments. Dies kann z.B. durch eine CT gesteuerte Feinnadelbiopsie erfolgen, was in

über 50% der Fälle erfolgreich zu einer Diagnose führt. Die sicherste Methode der Probengewinnung ist die intraoperative Probenentnahme. In 75% der Proben ist dort mit einem Erregernachweis zu rechnen^{28,46,47}. Studien zeigten zudem, dass der Nachweis von Erregern aus Weichteilgewebe 2,28-mal höher ist als aus Knochengewebe⁴⁸. Die Proben sollten idealerweise in die Mikrobiologie und Pathologie geschickt sowie mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) untersucht werden. Mittels PCR sind Erreger auch nach antibiotischer Therapie sicherer nachweisbar als in den Kulturmedien. Die Histopathologie ermöglicht zusätzlich den Nachweis auf neutrophile Infiltration oder in späteren Stadien das Vorliegen von Lymphozyten in den Schnitten, was auf das Vorliegen einer Entzündung hindeutet. Außerdem kann eine Granulombildung auf das Vorliegen spezieller Erreger wie dem *Mycobacterium tuberculosis* oder der *Burcella* hindeuten. Bei dem Verdacht auf Pilzinfektionen können zusätzlich spezifische Färbungen angefertigt werden, die zur Diagnostik beitragen³⁵.

2.4.2.4 Bildgebung

Weitere richtungsweisende Befunde bietet die Bildgebung.

Bei unklaren Rückenbeschwerden steht die Röntgendiagnostik an erster Stelle. Mit diesem Verfahren sind die ersten Veränderungen nach zwei bis drei Wochen in Form einer unspezifischen Veränderung der Zwischenwirbelräume und der Wirbelkörperabschlussplatten nachweisbar. Erst in fortgeschrittenen Stadien, ab einer Destruktion von mindestens 30% des Wirbelkörpers ist eine destruktive Kyphosierung im konventionellen Röntgenbild nachweisbar⁴⁹.

In der Computertomographie lassen sich knöcherne Veränderungen im Rahmen der Spondylodiszitis detailliert darstellen. Außerdem sind Weichteilkomplikationen wie z.B. paravertebrale Abszesse nachweisbar^{27,28}. Zusätzlich ist eine mikrobiologische und histologische Probengewinnung mittels CT-gesteuerter Punktion oder das Einbringen einer Drainage möglich⁵⁰.

Die spezifischste und sensitivste Methode zur Darstellung einer Spondylodiszitis ist die Magnetresonanztomographie (MRT) mit der Verwendung von Kontrastmittel. Bereits in sehr frühen Stadien ist eine Darstellung möglich. In chronischen Stadien lässt sich mithilfe des MRT auch eine Aussage über die mögliche tuberkulöse Genese der Spondylodiszitis treffen⁵¹. Typische Befunde für eine Spondylodiszitis im MRT sind: 1- in T1 gewichteten Bildern hypointense Wirbelkörper und Bandscheiben mit Verlust der Endplattendefinition, 2- in T2-gewichteten Bildern oder STIR-Bildern hyperintense Wirbelkörper und Bandscheiben mit Verlust der Endplattendefinition und 3- Kontrastverstärkung der Wirbelkörper und Bandscheiben. Bei Verdacht auf eine Spondylodiszitis wird empfohlen, die gesamte Wirbelsäule darzustellen, um die Ausdehnung der Infektion beurteilen zu können und um

benachbarte Läsionen mit zu erfassen.

Ein weiteres bildgebendes Verfahren zur Darstellung der Spondylodiszitis ist die F-18-Fluorodesoxyglykose-Positronenemissionstomografie (F-18-FDG-PET). F-18-FDG wird physiologischer Weise nicht im Knochenmark angereichert und bietet daher die Möglichkeit, durch einen erhöhten Glucosstoffwechsel der Entzündungszellen, Entzündungsherde auch an der Wirbelsäule als Hot-spots anzuzeigen. Im Vergleich zum MRT ist durch diese Technik auch eine Unterscheidung zwischen degenerativen und entzündlichen Veränderungen möglich^{52,53}.

2.4.3 Therapie

In einer retrospektiven Arbeit von 2017 stellte die Arbeitsgruppe um Pola et al. eine Behandlungsempfehlung anhand von 250 Patientendaten auf⁵⁴. Diese bezieht sich primär auf Patienten ohne vorhergegangene Instrumentalisierung. Für die Einteilung wurden klinische und radiologische Kriterien berücksichtigt. Es erfolgte die Klassifikation von 3 Haupttypen (A, B, C) anhand folgender Kriterien: Knochendestruktion, segmentale Instabilität, epidurale Abszessbildung und neurologische Beeinträchtigung. Zudem wurden sekundäre Faktoren wie beispielsweise paravertebrale Gewebeeinfiltration oder intramuskuläre Abszessbildung berücksichtigt.

Bei Typ A-Infektionen liegt eine Spondylodiszitis ohne neurologische Beeinträchtigung vor, welche nicht stabilitätsgefährdet ist und keinen epiduralen Abszess aufweist. Typ-B-Infektionen sind charakterisiert durch Knochendestruktionen mit begleitender Instabilität. Sobald neurologische Defizite und/oder ein epiduraler Abszess in Kombination mit den Typ-A oder Typ-B klassifizierenden Faktoren auftreten, spricht man von einer Typ-C-Infektion. Die Therapieempfehlung wird dabei mit zunehmendem Schweregrad invasiver. Bei Typ-A-Infektionen ist sowohl eine Ruhigstellung mittels Orthesen als auch die perkutane dorsale Instrumentierung empfohlen. Bei Typ-B-Infektionen kann zudem bereits eine offene Stabilisierung benötigt werden. In der Gruppe der Typ-C-Infektionen ist ein offenes Debridement mit zusätzlicher Dekompression und dorsaler Stabilisierung indiziert.

2.4.3.1 Konservative Therapie

Wie durch Pola et al. beschrieben besteht die primäre Therapie, in frühen Stadien ohne neurologische Defizite, aus einem konservativen Vorgehen⁵⁴. Außerdem ist es die Behandlung der Wahl bei multimorbiden Patienten, für die eine chirurgische Therapie nicht zu empfehlen wäre. Bedingung für ein konservatives Vorgehen ist die bestehende Stabilität der Wirbel^{28,55}.

Die Therapie umfasst dabei die antibiotische und analgetische Therapie, sowie eine Ruhigstellung der Wirbelsäule mittels Korsett. Besonders in der Anfangsphase sollte

Bettruhe zur Schmerzlinderung empfohlen werden. Im Verlauf ist eine Mobilisierung mit Physiotherapie bei getragenen Korsett möglich. Eine längere Ruhigstellung über mehr als 6 Wochen ist mit einer erhöhten Morbidität verbunden, insbesondere bei alten Patienten²⁸. Entscheidend für die antibiotische Therapie ist der Erregernachweis und das Resistogramm. Bei ausbleibendem Erregernachweis oder bei kritisch kranken Patienten, bei denen das Resistogramm nicht abgewartet werden kann, sollten Antibiotika gegen die häufigsten Erreger – *Staph. aureus* und *E. coli*- gewählt werden²⁸. In diesem Fall ist eine empirische duale Therapie mit Flucloxacillin und Ceftriaxon intravenös (i.v.) eine Empfehlung³¹. Je nach erwarteter Resistenzlage kann auch eine Therapie mit einem anderen Cephalosporin der zweiten oder dritten Generation in Kombination mit Clindamycin oder einem Aminopenicillin in Kombination mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor verwendet werden. Tsantes et al. empfiehlt eine Kombinationstherapie aus Clindamycin, Vancomycin oder Flucloxacillin in Kombination mit Cefepim, Ciprofloxacin oder Ceftriaxon²⁹. Sobald ein Erreger nachgewiesen wurde, sollte die Therapie resistogrammgerecht angepasst werden. Es ist initial eine intravenöse Antibiotika Therapie für mindestens 1-4 Wochen zu empfehlen. Bei gutem klinischem Ansprechen ist im Anschluss eine Oralisierung möglich. Dabei sollte auf eine gute Knochengängigkeit und eine hohe Bioverfügbarkeit der Antibiotika geachtet werden. Dazu zählen Fluorchinolone, Clindamycin und Linezolid. Linezolid oder Teicoplanin sind insbesondere bei Infektionen mit *Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus* (MRSA) indiziert^{28,41}.

Es gibt derzeit keine einheitlichen Standards zur Therapiedauer. Die Therapie sollte insgesamt, je nach Risikoprofil des Patienten, für 6 Wochen bis 3 Monate durchgeführt werden. Auch eine längere Behandlungsdauer ist bei Patienten mit einliegenden Drainageschläuchen oder infizierten Wirbelsäulenimplantaten indiziert^{28,56}.

Beim Vorliegen einer Tuberkulose assoziierten Spondylodiszitis empfiehlt sich die Therapie mit mehreren Wirkstoffen, da Antibiotikaresistenzen häufig vorkommen. Standardtherapie ist die Kombination aus Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid für 2 Monate und eine Fortsetzung als zweifach Therapie für 4 bis 10 Monate mit Isoniazid und Rifampicin. Diese lange Behandlungsdauer soll zur Eradikation der Mykobakterien führen und einem Rezidiv vorbeugen^{28,29}.

Patienten mit einer Spondylodiszitis aufgrund einer seltenen Pilzinfektion ist eine Langzeittherapie mit Azolen oder Amphotericin B empfohlen. Zudem ist es essenziell, eine zugrundeliegende Immunschwäche zu behandeln⁵⁷.

Trotz der guten Erfolgsrate der konservativen Therapie sollte bei Patienten mit bildmorphologisch höhergradiger Zerstörung des Wirbels, neurologischen Symptomen oder einem Fortschreiten der Beschwerden eine operative Versorgung durchgeführt werden. Ebenso sollte eine chirurgische Sanierung erwogen werden, wenn in einem Zeitraum von 6

Wochen keine Besserung der Symptome eingetreten ist ^{28,29,31,58}.

Im Falle von inoperablen Patienten, sei es aufgrund des schlechten Patientenzustandes oder z.B. bei schwer zu entfernenden Instrumentalisierungen wie z.B. multisegmental zementierten Pedikelschrauben, kann eine langfristige orale Antibiotikatherapie, die sogenannte antibiotische Suppressionstherapie (AST), als Therapieoption genutzt werden ⁵⁹. Dabei handelt es sich um ein meist palliatives Therapiekonzept, bei dem unbefristet antiinfektive Medikamente verabreicht werden, um Symptome zu lindern und ein Fortschreiten der Infektion zu verhindern. Es finden sich wenige Daten zu einer AST im Rahmen einer implantatassoziierten Spondylodiszitis. Im Rahmen von Infektionen anderer Gelenkersatzverfahren konnten in Studien bei 50-60% der Patienten über eine Infektionskontrolle berichtet werden. Dies ist abhängig von den nachgewiesenen Erregern, dem Alter der Patienten sowie der Position der eingebrachten Prothese. Nebenwirkungen der verwendeten Antibiotika machten dabei keine nennenswerten Probleme^{59,60}.

2.4.3.2 Operative Therapie

Handelt es sich bei Diagnosestellung bereits um eine Typ-C-Infektion, kommt es zu einer Progredienz der Infektion unter konservativer Therapie oder ist der Patient bereits bei Diagnosestellung septisch, ist ein operatives Vorgehen indiziert. Zudem können im Rahmen einer Spondylodiszitis zusätzliche Verformungen der Wirbelsäule entstehen, welche im Anschluss eine operative Korrektur bedürfen.

Da meist sowohl der Wirbelkörper als auch die Bandscheibe von der Infektion betroffen sind, ist die Technik der ersten Wahl der anteriore Zugang für ein Debridement oder eine Instrumentalisierung. Liegt ein Spinalkanalabszess vor, ist jedoch der posteriore Zugang zu wählen. In vielen Fällen sorgt das chirurgische Debridement zusätzlich für eine Instabilität der Wirbelsäule, sodass eine anschließende Instrumentalisierung benötigt wird. In manchen Fällen ist dabei eine alleinige anteriore Instrumentalisierung nicht ausreichend, sodass ein kombiniertes anteriores-posteriore Vorgehen notwendig ist. Dies kommt vor allem bei mehrsegmentalen Befunden vor. Meist werden dabei Titancages sowie transpedikuläre Schrauben und Stäbe verwendet. Besonders Staphylokokken können eingebrachtes Material besiedeln und Biofilme daran bilden. Studien haben gezeigt, dass die Porosität der eingebrachten Materialien mittels Titanbeschichtung verringert werden kann und somit die Bildung eines Biofilms erschwert wird. Titan beschichtete Materialien sind daher zu bevorzugen. Dennoch ist eine Instrumentalisierung in infizierter Umgebung umstritten

^{50,55,61,62}.

2.4.4 Infektionen bei instrumentalisierten Wirbelsäulen

Eine Sondergruppe bilden Patienten mit einliegender Instrumentalisierung. Trotz aller Bemühungen kommt es bei 0,7% bis 20% der Patienten zu implantatassoziierten Infektionen⁶³. Dort unterscheiden sich die Patienten mit einer frühen Infektion, das heißt einer Infektion nach weniger als drei Monaten, von Patienten mit einer späten Infektion (>90 Tage postoperativ). Bei Patienten mit einliegenden Spondylodesen sind bei Frühinfektionen meist hoch virulente Erreger beteiligt. Auch hier ist der am häufigsten nachgewiesene Erreger *Staph. aureus*. Andere häufig zu findende Erreger sind *Koagulase-negative Staphylokokken* wie z.B. *Staph. epidermidis*, *Enterobacter cloacae* und *Bacteroides*. Kommt es aufgrund einer hämatogenen Streuung zur Infektion, handelt es sich meist um hochvirulente oder gramnegative Organismen. Polymikrobielle Infektionen werden in der Regel durch eine direkte Kontamination mit Hautflora verursacht. Diese kann im Rahmen der Operation, durch einliegende Drainagen oder im Rahmen des Verbandswechsels bzw. im Rahmen einer Verunreinigung des Verbands geschehen. Es kann mitunter eine Latenz von mehreren Jahren zwischen der Operation und dem Auftreten einer Infektion liegen⁶⁴. Spätinfektionen sind meist durch niedrig virulente Pathogene wie z.B. *Staph. epidermidis*, *Cutibacterium species* oder *Propionibacterium acnes* verursacht. Diese Bakterien sind für die Bildung eines Biofilms bekannt und führen zu einer milden oder fehlenden Immunreaktion des Patienten^{65,66}.

Bei Patienten mit Frühinfektion steht der Erhalt der Instrumentalisierung im Vordergrund, da eine Destabilisierung der Wirbelsäule im infizierten Umfeld vermieden werden soll. Dazu sollte eine 6–12-wöchige antiinfektive Therapie erfolgen. Diese sollte resistogrammgerecht erfolgen. Bis zum Vorliegen des Resistogramms ist bei kritisch kranken Patienten eine Therapie mit Clindamycin und Fosfomycin empfohlen⁴¹. Erfolgt der Nachweis einer *Staphylokokken* Infektion, sollten immer biofilmaktive Antibiotika wie Fosfomycin oder Rifampicin hinzugenommen werden. Sollte es unter der antiinfektiven Therapie zu einem unzureichenden Ansprechen kommen, ist ein aggressives Debridement empfohlen und eine erneute Evaluation des Implantatwechsels³¹.

Bei Spätinfektionen wird hingegen empfohlen das Implantat zu entfernen^{31,67–69}. Dafür sind mehrere Gründe zu nennen. Zum einen ist bei einer stabilen Fusionierung mehrerer Wirbelsegmente ein ausreichendes Debridement nur schwer zu erreichen, da besonders der Bereich unter den Stäben oder die Bereiche rund um die Pedikelschrauben schwer zugänglich sind. Zum anderen werden Spätinfektionen meist durch biofilmbildende Erreger wie z.B. *Koagulase-negative Staphylokokken* oder *Cutibacterium acnes* verursacht. Unter Biofilmen versteht man eine mikrobielle sessile Gemeinschaft, welche in einer selbstproduzierten Matrix aus Proteinen, Polysacchariden und eDNA eingebettet ist. Dieser

Biofilm bietet den Bakterien verschiedene Schutzmechanismen, um der Immunabwehr des Wirts zu entgehen. Zudem verringern die Bakterien innerhalb des Biofilms ihre Stoffwechsel- und Zellteilungsrate. Diese Form der Infektionen entwickelt sich langsam, entziehen sich mittels ihrer Schutzmechanismen dem Immunsystem des Wirts und sprechen schlecht auf antimikrobielle Therapie an. Zudem entwickeln sich die Biofilme langsam und vom Immunsystem unbemerkt, wodurch eine verzögerte Symptomatik und somit Diagnose der Infektion erfolgt^{70,71}. Aufgrund dieser Eigenschaften von biofilmbildenden Erregern bei Spätinfektionen eines Implantats führt der Erhalt der Instrumentalisierung in der Mehrzahl der Fälle zu einer persistierenden Infektion^{29,72,73}.

2.5 Risikofaktoren für eine postoperative Infektion

In vorhergegangenen Studien konnten unterschiedliche Risikofaktoren identifiziert werden, welche eine postoperative Infektion begünstigen. In einer Metaanalyse von *Pesenti at all.* aus dem Jahr 2017 wurden 29 Studien verglichen, in denen Infektionen der Wirbelsäule bei erwachsenen Patienten untersucht wurden. Es wurden zusammenfassend 9 Risikofaktoren identifiziert, welche in patientenbezogen und operationsbezogen unterteilt werden können⁷⁴.

2.5.1 Patientenbezogene Risikofaktoren

Einen großen Einfluss auf die Infektionsrate hat die präoperative körperliche Verfassung der Patienten. So konnte in 15 Studien gezeigt werden, dass Übergewicht ab einem Body Mass Index (BMI) über 30 kg/m² als Risikofaktor gewertet werden kann. Diabetes mellitus (sowohl Typ I als auch Typ II) wurde in 12 Studien als Risikofaktor identifiziert. Ein HbA1C < 7% kann das Infektionsrisiko vermindern. Ein präoperativer American Society of Anesthesiologists score (ASA score) über 3 wurde in 9 Studien als statistisch relevanter Risikofaktor angezeigt. Patienten mit einem Alter über 60 Jahren waren häufiger betroffen als jüngere Patienten, sodass das Alter ebenfalls als Risikofaktor zu werten ist. Ein weiterer großer Risikofaktor ist das Vorliegen von vorherigen Wirbelsäulenoperationen der Patienten. Dabei kann kein Unterschied zwischen vorherigen Instrumentalisierungen oder Weichteileingriffen gemacht werden. Tabakkonsum konnte in den ausgewerteten Studien eine vorhandene aber geringe Relevanz nachgewiesen werden⁷⁴. In weiteren Publikationen wird zudem der Konsum von Alkohol oder das Vorliegen von Mangelernährungen als Risikofaktor genannt⁶³. Zudem ist das Vorliegen einer immunsupprimierenden Vorerkrankung relevant. Daher sind Immunsuppression, Chemotherapie und Radiatio aber auch das Vorliegen von Vorerkrankungen wie chronischer Nieren- oder Leberinsuffizienz, Multimorbidität, rheumatische Erkrankungen oder eine Sepsis wichtige Informationen zur Einschätzung des Spondylodiszitis Risikos⁷⁵.

2.5.2 Operationsbezogene Risikofaktoren

Der hauptsächlichste operationsbezogene Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Infektion ist die Komplexität der Operation. Dazu zählt die Länge der Instrumentation, welche ab einer Fusion von 7 Segmenten mit einem erhöhten Risiko einhergeht. Zudem steigt mit der Dauer der Operation das Infektionsrisiko. Zusätzlich gilt, dass eine Fusion von Sacrum oder Becken mit einem größeren Infektionsrisiko verbunden ist⁷⁴. Andere Studien zeigten zusätzlich einen Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypothermie und intraoperativem Blutverlust in Bezug auf die Entwicklung einer postoperativen Infektion^{24,75}.

2.6 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Die Wirbelsäuleninstrumentierung ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung vieler Erkrankungen der Wirbelsäule wie degenerative Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Traumata und Deformitäten. Eine Infektion von Wirbelsäuleninstrumenten ist eine schwierige Komplikation und erfordert eine angemessene chirurgische und antibiotische Behandlung. Die Inzidenz implantatassoziierter Infektionen von Wirbelsäuleninstrumentationen, über die in der Literatur berichtet wird, liegt zwischen 0,7% und 20%⁶³. Postoperative Infektionen werden in Früh- und Spätinfektionen unterschieden. Frühe Infektionen werden in der Regel durch virulente Bakterien wie *Staphylococcus aureus*, *beta-hämolyisierende Streptokokken* und *E.coli* verursacht. Andererseits verursachen weniger virulente Bakterien wie *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis* Spätinfektionen⁶⁶.

Die Behandlung von implantatassozierten Wirbelsäuleninfektionen umfasst ein chirurgisches Debridement und Spülen, die Entfernung des Implantats, eine Vakuumtherapie und eine lang anhaltende Antibiotikatherapie^{31,54}. Wirbelsäulenimplantate befinden sich in einer relativ hypoxischen Umgebung. Darüber hinaus kann die Bildung eines bakteriellen Biofilms auf Wirbelsäuleninstrumenten trotz angemessener Antibiotikabehandlung zu einer anhaltenden mikrobiologischen Infektion führen⁷³. Aufgrund dieser Aspekte wird von einigen Autoren die Entfernung des Implantats empfohlen^{67,68}. Bei langsegmentalen Instrumenten kann die Implantatentfernung zu fortschreitender Deformität, Schmerzen und Pseudarthrose führen⁷⁶. Diese Aspekte deuten darauf hin, dass die Behandlung einer implantatassozierten Infektion von Wirbelsäuleninstrumenten eine Herausforderung darstellt. Außerdem gibt es keine fest etablierten Empfehlungen.

Unseres Wissens wurde der Einfluss der Länge des Instrumentariums auf die Behandlung und das Ergebnis einer implantatassozierten Wirbelsäuleninfektion bisher nicht untersucht. Ziel dieser Studie ist es, die Behandlung von implantatassozierten Infektionen bei langsegmentalen Wirbelsäuleninstrumenten in einer großen Einrichtung zu untersuchen und Strategien für die chirurgische und antibiotische Behandlung zu empfehlen. Ein weiteres Ziel dieser Studie ist es, Risikofaktoren, welche für die Implantatentfernung bei langsegmentalen Instrumenten sprechen, zu ermitteln.

3 Material und Methoden

3.1 Material

Diese retrospektive Kohortenstudie erfasst 46 Patienten, die im Zeitraum von 01.01.2010 bis 01.02.2018 an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universitätsklinik Köln aufgrund einer implantatassoziierten Infektion bei langstreckiger Instrumentalisierung der Wirbelsäule behandelt wurden. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren bereits voroperiert und die initiale Operationsindikation entstand nicht aufgrund einer Spondylodiszitis. Alle Patienten waren bei Erstdiagnose einer implantatassoziierten Infektion volljährig. Zudem wurden alle eingeschlossenen Patienten in dem Osteomyelitis Board der Uniklinik Köln vorgestellt, an welchem Infektiologen und Orthopäden teilnehmen.

3.1.1 Einschlusskriterien

- Instrumentierung über mindestens 4 Segmente
- Postoperative subfasziale Infektion mit Kontakt zum Implantat
- Alter zwischen 18 und 90 Jahren
- Vorstellung im interdisziplinären Osteomyelitis Board des Instituts

3.1.2 Ausschlusskriterien

- Spondylodiszitis als Indikation für die initiale OP
- Oberflächliche Wundinfektionen ohne Kontakt zum Implantat

3.1.3 Erfasste Parameter

3.1.3.1 *Demografische Daten*

Die Patientendaten wurden anonymisiert erfasst. Erhoben wurde dabei das Geschlecht und das Alter bei Erstdiagnose der implantatassoziierten Infektion. Zusätzlich wurde die Grunderkrankung erhoben, wobei eine Unterscheidung in vier Hauptgruppen der Grunderkrankungen erfolgte. Diese waren „Trauma“, „Degeneration“, „Deformität“ und „Tumorerkrankung“. Zudem wurde die Lokalisation der Instrumentalisierung erfasst. Dabei wurden die betroffenen anatomischen Abschnitte genutzt. Des Weiteren wurde bei jedem Patienten die genaue Anzahl der instrumentalisierten Segmente analysiert.

3.1.3.2 *Risikofaktoren*

Als Risikofaktoren wurden in dieser Studie die in der Literatur vorbeschriebenen Risikofaktoren verwendet. Dazu wurden die persönlichen Faktoren der Patientinnen und

Patienten wie Adipositas, Nikotin-, Alkohol- und Drogenabusus berücksichtigt. Vorerkrankungen wie Gefäßerkrankungen aber auch Voroperationen im Bereich der Wirbelsäule und eine vorhergegangene Spondylodiszitis wurden einbezogen. Faktoren, die die Immunkompetenz der Patientinnen und Patienten beeinflussen, wurden einzeln erfasst. Dazu zählen Diabetes Mellitus, Niereninsuffizienz und Immunsuppression. Zusätzlich erfassten wir die vergebene Klassifikation nach der American Society of Anesthesiologists (ASA) zu Beginn der infektiologischen Behandlung. Unter der ASA-Klassifikation versteht man eine Beschreibung des präoperativen, physischen Zustandes unter Berücksichtigung der Erkrankungen des Patienten. Er wird verwendet zur Abschätzung der perioperativen Morbidität und Letalität⁷⁷. Man unterscheidet dabei zwischen 6 Gruppen. Gruppe 1 entspricht dabei einem normal gesunden Patienten, in Gruppe 2 ist ein Patient mit leichter systemischer Erkrankung, Gruppe 3 entspricht einem Patienten mit schwerer systemischer Erkrankung und in Gruppe 4 sind Patienten mit schwerer systemischer Erkrankung, die eine ständige Bedrohung für das Leben darstellt, zusammengefasst. Todkranke Patienten, die ohne Operation voraussichtlich nicht überleben werden, sind in der ASA Klassifikation als Gruppe 5 eingestuft⁷⁸. Zudem existiert eine Gruppe 6 für hirntote Patienten vor der Organexplantation⁷⁹.

3.1.3.3 Diagnostik

Zunächst erfassten wir klinische Merkmale. Dazu dokumentierten wir vorhandene Infektionszeichen im Bereich des vorherigen Zugangsgebietes. Als Zeichen für eine Infektion werteten wir die klassischen Entzündungszeichen Rötung, Schwellung, Überwärmung und Schmerz sowie ein sezernieren der Wunde. Ebenfalls erfassten wir Fieber als zusätzliches Infektionszeichen. Neurologische Beeinträchtigungen wie z.B. verminderte Kraftgrade, Sensibilitätsverlust oder einschießende Schmerzen wurden als neurologische Veränderungen zusammengefasst. Im Bereich der Labordiagnostik dokumentierten wir das Vorhandensein einer Leukozytose, welche wir ab einem Grenzwert von 10.000 Leukozyten/ μ L Blut werteten. Zudem erfassten wir den höchsten dokumentierten CRP-Wert der Patienten.

Zur Erregerdiagnostik dokumentierten wir die jeweilige Form der Materialgewinnung. Dies geschah durch Blutkulturen, Punktate, Biopsien, welche mittels PCR ausgewertet wurden. Alternativ wurden intraoperativ gewonnener Proben verwendet.

3.1.3.4 Erregerspektrum

Anhand der durchgeführten Diagnostik konnten die vorliegenden Infektionen zwischen einem monomikrobiellen und einem polymikrobiellen Erregerspektrum unterschieden werden. Für jeden eingeschlossenen Patienten werteten wir alle mikrobiologisch nachgewiesenen

Bakterien, Viren und Pilze aus. Dazu dokumentierten wir ihre jeweiligen Gram-Eigenschaften sowie ihre Toleranz gegenüber aeroben oder anaeroben Lebensräumen. Des Weiteren nutzten wir die jeweils von der Mikrobiologie erstellten Resistogramme zur Datenerfassung.

3.1.3.5 Therapie

3.1.3.5.1 Antibiotisch

Mit Hilfe der infektiologischen Konsile und der Abschlussberichte rekonstruierten wir die jeweilige medikamentöse Therapie der Patienten. Dabei erfassten wir die intravenös und oral applizierten Antibiotika sowie die jeweilige Dauer der Verabreichung. Dabei unterschieden wir zusätzlich in der Dauer der intravenösen und der oralen Therapie. Ebenso erfassten wir die Anzahl der erfolgten Antibiotikaumstellungen.

3.1.3.5.2 Chirurgisch

Die Anzahl der chirurgischen Interventionen zur Behandlung der Infektion wurden erfasst. Zudem wurde die Art der Interventionen dokumentiert und in Debridement ohne, mit teilweiser oder vollständiger Materialentfernung unterteilt. Zudem wurden Reinstrumentalisierungen erfasst. Zusätzlich wurden Wundverschlüsse wie z.B. die Anlage eines sogenannten Vacuum assisted closure (VAC) Systems oder die Anwendung einer Lappenplastik dokumentiert. Debridement wurde dabei als offenes chirurgisches Debridement der Weichteile, Entfernung von lockeren oder nekrotischen Geweben, ausgiebige Spülung mittels Natriumchlorid (NaCl) Lösung und anschließendem Wundverschluss mit einliegenden Drainagen definiert. Eine Implantatentfernung wurde durchgeführt bei Implantatlockerung oder bei persistierender Infektion trotz chirurgischem Debridement. Bei persistierenden Infektionen wurde die Indikation zur Implantatentfernung im interdisziplinären Osteomyelitis Board gestellt.

3.1.3.6 Outcome

Im Rahmen des Outcomes werteten wir das Auftreten von Komplikationen aus. Dazu zählen allgemeine Komplikationen wie z.B. die Entwicklung einer Pneumonie, einer Harnwegsinfektion, einer Lungenembolie, einer Enterokolitis, einer Endokarditis oder eines Dekubitus. Eine Blutungsanämie werteten wir als die Notwendigkeit von Erythrozytenkonzentrat-Gabe nach der Operation. Das Auftreten eines akuten Nierenversagen, einer Bakteriämie oder eines anaphylaktischen Schocks im Zusammenhang mit der Spondylodiszitis oder ihrer Therapie wurde ebenfalls erfasst. Zusätzlich erhoben wir die Daten bezüglich kardialer Symptome wie eine kardiale Dekompensation, eines Herzinfarktes oder die Reanimationspflichtigkeit im Rahmen der

Behandlung. Den Tod der Patienten im Zusammenhang mit der Spondylodiszitistherapie werteten wir ebenfalls als eine Komplikation.

In Bezug auf das Outcome dokumentierten wir die Dauer der Hospitalisierung sowie die Dauer der gesamten Behandlung.

Soweit möglich erfassten wir das Follow-up der Patienten (klinisch- radiologisch) bis zum Beginn der Studie 2018 sowie die endgültige Ausheilung der Infektion und ihrer Folgen.

Als Ausheilung definierten wir das Vorliegen von normwertigen Inflammationsparametern, keine lokalen Entzündungszeichen und eine wiederhergestellte Stabilität nach Abschluss der antiinfektiven Therapie.

3.1.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mithilfe der Statistik- und Analysesoftware „IBM SPSS Statistics“ der Firma IBM (IBM SPSS Version 25) gesammelt und ausgewertet. Zum Vergleich einzelner Variablen wurden Deskriptive- und Häufigkeitsanalysen verwendet. Somit konnten die demografischen Daten, die klinischen Daten und das Outcome verglichen werden.

Die erhobenen Patientendaten wurden in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe 1: Implantat wurde erhalten, Gruppe 2: Implantat wurde entfernt. Die Klinik und die mikrobiologischen Daten wurden zwischen diesen beiden Gruppen verglichen.

Um die erhobenen Variablen zwischen den zwei Gruppen zu vergleichen, wurde der Mann-Whitney Tests genutzt. Mithilfe von Kreuztabellen wurde die Korrelation zwischen den Variablen gezeigt.

3.2 Methoden

Für die Datenerhebung wurden die elektronischen Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universitätsklinik Köln genutzt. Die verwendeten Daten stammen aus Operationsberichten, infektiologischen Konsilen, anästhesiologischen Protokollen sowie Aufnahme-, Verlegungs- und Abschlussberichten. Zudem wurden nachfolgende Ambulanzberichte zur Erhebung des Follow-ups genutzt.

Die erhobenen Daten wurden mithilfe der Statistik- und Analysesoftware „IBM SPSS Statistics“ der Firma IBM (IBM SPSS Version 25) gesammelt und ausgewertet.

Die Literaturrecherche fand mithilfe der Meta-Datenbank „PubMed“ statt.

Des Weiteren wurde die Studie von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln genehmigt (Antrag-19-1009).

4 Ergebnisse

4.1 Demografische und klinische Ergebnisse

Wir konnten im untersuchten Zeitraum 46 Patienten mit einer implantatassoziierten Infektion nach langstreckiger Instrumentalisierung identifizieren, welche die Einschlusskriterien erfüllten.

| Alter zum Zeitpunkt der Infektion | | |
|-----------------------------------|---------|--------|
| N | Gültig | 46 |
| | Fehlend | 0 |
| Mittelwert | | 65,30 |
| Std.-Abweichung | | 14,323 |
| Minimum | | 22 |
| Maximum | | 89 |

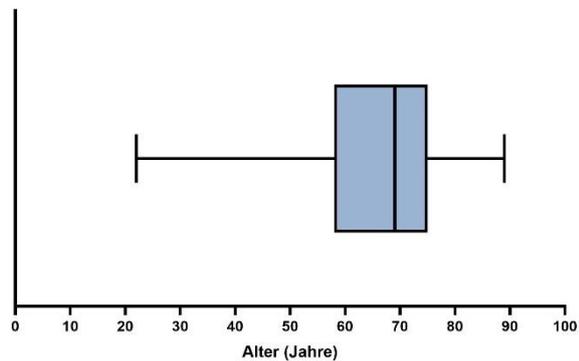


Tabelle 2 - Alter der Patienten

Figure 1 - Alter der Patienten

Dieses Patientenkollektiv setzt sich aus 27 Frauen (58,7%) und 19 Männern (41,3%) zusammen.

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Diagnose beträgt $65,3 \pm 14,3$ Jahre. Wobei die Spannweite zwischen 22 und 89 Jahren liegt.

Die Auswertung der ASA-Klassifikation, welche die Vorerkrankungen der Patienten beschreibt, zeigte, dass 2 Patienten (4,3%) der Stufe 1 zugeordnet werden konnten. 17 Patienten waren der Stufe 2 zuzuordnen (37,0%), 18 Patienten (39,1%) der Stufe 3 und 9 Patienten (19,6%) der Stufe 4.

| ASA-Klassifikation | | | |
|--------------------|--------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | ASA 1 | 2 | 4,3 |
| | ASA 2 | 17 | 37,0 |
| | ASA 3 | 18 | 39,1 |
| | ASA 4 | 9 | 19,6 |
| | Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 3 - ASA Klassifikation

Die mittlere Länge der infizierten Instrumentalisierungen lag bei $6,46 \pm 2,4$ Segmenten.

| Länge der Instrumentalisierung | | | | | |
|-----------------------------------|----|---------|---------|------------|---------------------|
| | N | Minimum | Maximum | Mittelwert | Std.- Abweichung |
| Anzahl der Segmente der Fusion | 46 | 4 | 13 | 6,46 | 2,345 |

Tabelle 4 - Länge der Instrumentalisierung

Die Grunderkrankung unseres Patientenkollektives, welche zur Instrumentalisierung führte, war mit 27 Fällen (58,7%) am häufigsten ein degenerativer Prozess. In 7 Fällen (15,2%) handelte es sich um eine tumorbedingte Instrumentalisierung. Bei 6 Patienten (13,0%) kam es durch eine Deformität zu der ursprünglichen Instrumentalisierung und bei ebenfalls 6 Patienten (13,0%) war ein Trauma ursächlich.

| Grunderkrankung | | | |
|-----------------|--------------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | Tumor | 7 | 15,2 |
| | Degeneration | 27 | 58,7 |
| | Deformität | 6 | 13,0 |
| | Trauma | 6 | 13,0 |
| | Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 5 - Grunderkrankung

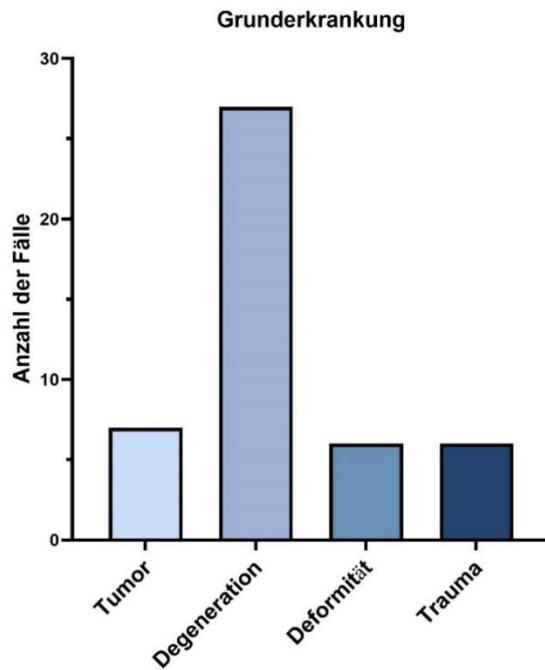


Figure 2 - Grunderkrankung

Der thorakolumbale Bereich war mit 13 Fällen (28,5%) der am häufigsten betroffene Bereich unserer Untersuchung. Gefolgt vom thorako-lumbal-skaralen Bereich (9 Fälle=19,6%) und dem thorako-lumbo-sakral-ileum Bereich (8 Fälle=17,4%).

Die weitere Verteilung der Bereiche ist in Tabelle 6 zu sehen.

| Fusionsbereiche | | | |
|-----------------|--------------------------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | Cervical | 1 | 2,2 |
| | Cervicothorakal | 2 | 4,3 |
| | Thorakal | 3 | 6,5 |
| | Thorakolumbal | 13 | 28,3 |
| | Lumbal | 5 | 10,9 |
| | Lumbosakral | 4 | 8,7 |
| | Thorakolumbosakral | 9 | 19,6 |
| | Thorakolumbosakral-ileum | 8 | 17,4 |
| | Lumbosakral-ileum | 1 | 2,2 |
| | Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 6 - Fusionsbereiche

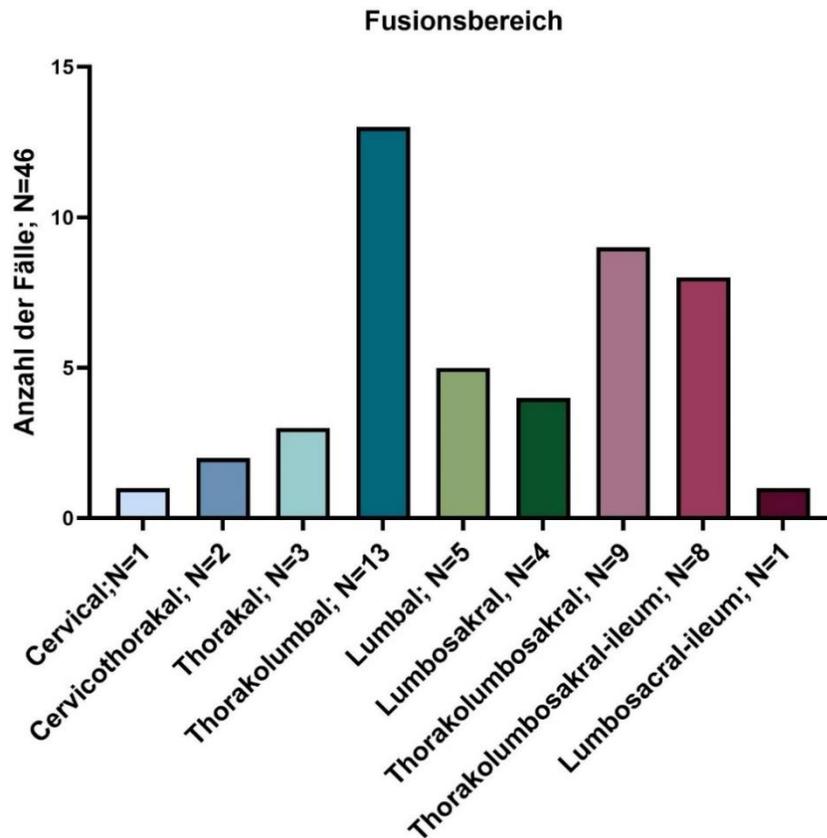


Figure 3 - Fusionsbereiche

Bei 32 Patienten (69,6%) lag ein Frühinfekt vor, welcher innerhalb der ersten 2 Monate auftrat. Bei 14 Patienten trat die Infektion später auf, wobei 13 Patienten (28,3%) die Infektion innerhalb der ersten 24 Monate entwickelten und nur 1 Patient (2,2%) nach 24 Monaten klinisch auffällig wurde.

| Zeitpunkt der Infektion | | | |
|--------------------------------|---------------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | Frühinfekt | 32 | 69,6 |
| | Spätinfektion | 14 | 30,4 |
| | Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 7 - Zeitpunkt der Infektion nach der letzten Instrumentalisierung

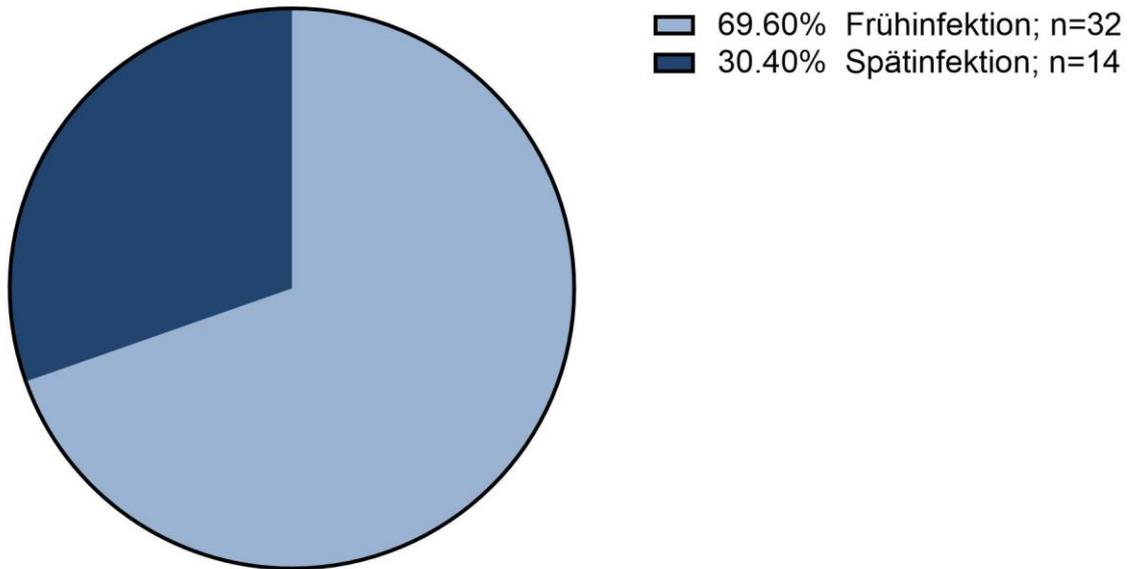


Figure 4 - Zeitpunkt der Infektion

| Auftritt des Infektes in Wochen nach der letzten OP | | | |
|---|--------------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | 0-2 Monate | 32 | 69,6 |
| | 3-24 Monate | 13 | 28,3 |
| | ab 24 Monate | 1 | 2,2 |
| | Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 8 - Auftreten nach der letzten OP

In dem Patientenkollektiv wiesen nur 6 Patienten keine Risikofaktoren auf. Mit 31 Fällen war eine Voroperation der häufigste Risikofaktor, gefolgt von einer vorher stattgehabten Spondylodiszitis (N=13) und Gefäßerkrankungen (N=11). Jeweils 9 Patienten wiesen eine

Adipositas oder einen Diabetes mellitus auf. Nikotinabusus (N=3), Immunsuppression (N=2) und Drogenabusus (N=1) kamen selten vor.

| Häufigkeit der Risikofaktoren | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|----|---------|
| | | N | Prozent |
| Risikofaktoren | Voroperationen | 31 | 39,2% |
| | Vorherige Spondylodiszitis | 13 | 16,5% |
| | Gefäßerkrankungen | 11 | 13,9% |
| | Adipositas | 9 | 11,4% |
| | Diabetes mellitus | 9 | 11,4% |
| | Nikotinabusus | 3 | 3,8% |
| | Immunsuppression | 2 | 2,5% |
| | Drogenabusus | 1 | 1,3% |
| Gesamt | | 79 | 100% |

Tabelle 9 - Häufigkeit der Risikofaktoren

Die Anzahl der Risikofaktoren ist in Tabelle 10 zu sehen. Nur ein Patient wies 5 Risikofaktoren auf.

| Anzahl der Risikofaktoren | | | |
|----------------------------------|--------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | 0 | 6 | 13,0 |
| | 1 | 16 | 34,8 |
| | 2 | 13 | 28,3 |
| | 3 | 8 | 17,4 |
| | 4 | 2 | 4,3 |
| | 5 | 1 | 2,2 |
| | Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 10 - Anzahl der Risikofaktoren

Bei Diagnose der in dieser Arbeit ausgewerteten Spondylodiszitis bei langstreckiger Instrumentalisierung stellten sich 33 Patienten (71,7%) mit Schmerzen im operierten Bereich vor. 34 Patienten (73,9%) hatten Infektzeichen im Rahmen von Rötungen, Schwellungen oder Sekretion. Fieber hatten bei Diagnose 12 Patienten (26,1%) und 17 Patienten (37,0%) wiesen laborchemisch eine Leukozytose auf. Lediglich 9 Patienten (19,8%) präsentierten sich mit einer neurologischen Symptomatik.

Die laborchemisch gemessenen CRP-Werte lagen zwischen 5 bis 389 mg/L. Dies ergibt einen Mittelwert von 137,43 mg/L \pm 105,76 mg/L.

| CRP bei Diagnosestellung | | |
|--------------------------|---------|---------|
| CRP mg/L | | |
| N | Gültig | 42 |
| | Fehlend | 4 |
| Mittelwert | | 137,43 |
| Std.-Abweichung | | 105,761 |
| Minimum | | 5 |
| Maximum | | 389 |

Tabelle 11 - CRP (mg/L) bei Diagnosestellung

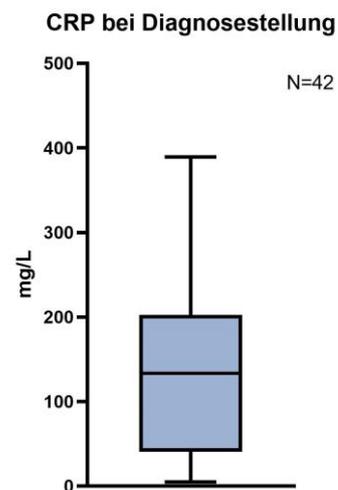


Figure 5 - CRP bei Diagnosestellung

4.2 Erreger

In 27 Fällen (58,7%) handelte es sich um eine monomikrobielle Infektion. Bei 18 Patienten (39,1%) lag eine polymikrobielle Infektion vor, wobei in 11 Fällen 2 Erreger, in 6 Fällen 3 und in einem Fall 4 Erreger nachgewiesen werden konnten. In einem Fall gelang kein Erregernachweis.

| Anzahl der Erreger | | | | |
|---------------------|--------|--------|------------|---------|
| Mono/Polymikrobiell | | | Häufigkeit | Prozent |
| Fehlend | Gültig | 0 | 1 | 100,0 |
| Monomikrobiell | Gültig | 1 | 27 | 100,0 |
| Polymikrobiell | Gültig | 2 | 11 | 61,1 |
| | | 3 | 6 | 33,3 |
| | | 4 | 1 | 5,6 |
| | | Gesamt | 18 | 100,0 |

Tabelle 12 - Anzahl der Erreger

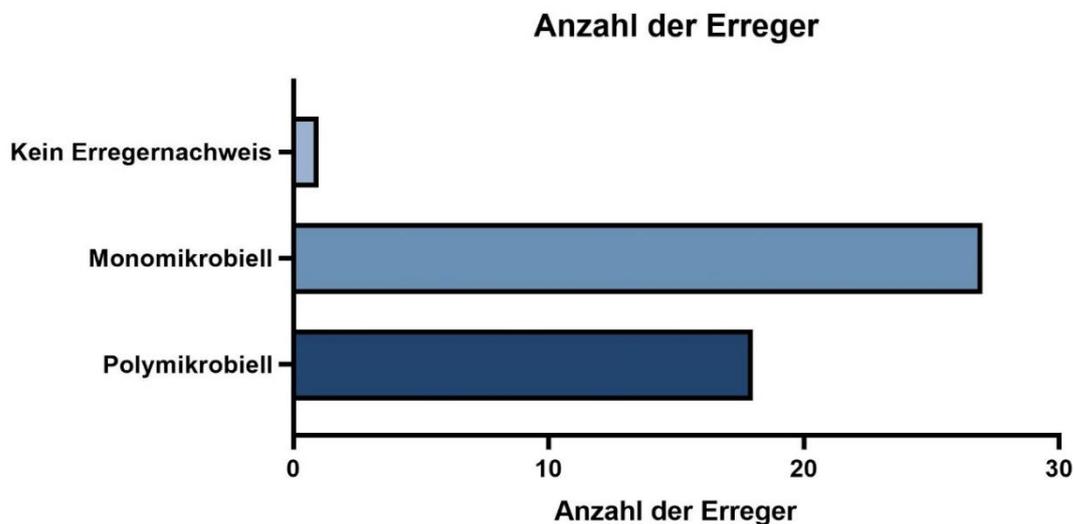


Figure 6 - Mono-/Polymikrobielle Infektionen

Aufgeteilt nach dem Zeitpunkt der Infektion lagen 18 monobakterielle Infektionen und 9 polymikrobielle Infektionen im Zeitraum unter 3 Monaten postoperativ vor. Im Bereich der Spätinfektionen kam es zu 13 monomikrobiellen Infektionen und zu 5 polymikrobiellen

Infektionen. Es liegt keine signifikante Unterscheidung ($p=0,693$) zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und der Anzahl der Erreger vor.

| Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung im Vergleich zwischen Mono/Polymikrobiell | | | |
|--|---------------|----------------|----------------|
| | | Monomikrobiell | Polymikrobiell |
| Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung | Frühinfektion | 18 | 13 |
| | Spätinfektion | 9 | 5 |
| Gesamt | | 27 | 18 |

Tabelle 13 - Mono-/ Polymikrobielle Infektion aufgeteilt nach Zeitpunkt der Infektion

| Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung im Vergleich zur Anzahl der Erreger | | | | | | | |
|--|---------------|--------------------|----|----|---|---|--------|
| | | Anzahl der Erreger | | | | | Gesamt |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung | Frühinfektion | 1 | 18 | 9 | 3 | 1 | 32 |
| | Spätinfektion | 0 | 9 | 2 | 3 | 0 | 14 |
| Gesamt | | 1 | 27 | 11 | 6 | 1 | 46 |

Tabelle 14 - Anzahl der Erreger aufgeteilt nach dem Zeitpunkt der Infektion

Der Nachweis der Erreger gelang zum Teil mehrfach. Die Erregernachweise konnten in 35 Fällen mittels intraoperativ gewonnenem Probenmaterial erfolgen. In 7 Fällen erbrachten Blutkulturen den Erregernachweis. In 11 Fällen konnte mittels anschließender PCR aus einer intraoperativen Biopsie ein Erregernachweis gelingen. Bei 4 Patienten erbrachte eine sterile Punktion den Erregernachweis.

In den folgenden Tabellen ist eine Auflistung aller nachgewiesenen Erreger ersichtlich. Sowohl bei den Früh-als auch den Spätinfektionen wurde am häufigsten eine Infektion mit *Staph.epidermidis* nachgewiesen (Frühinfektionen N=14, Spätinfektionen N=5). In der Gruppe der Frühinfektionen waren weiterhin *Staph.aureus* MSSA (N=8), *E.coli* (N=3) und *E.faecalis* (N=3). In der Gruppe der Spätinfektionen konnten *Staph.aureus* MSSA (N=5), *Staph.hominis* (N=3) und *E.faecium* (N=2) am häufigsten nachgewiesen werden.

| Häufigkeiten der Erreger insgesamt | | | |
|------------------------------------|--|-----------|---------------|
| | | Antworten | |
| | | N | Prozent |
| Häufigkeit der Erreger | kein Nachweis möglich | 1 | 1,4% |
| | Staphylococcus epidermidis | 19 | 26,4% |
| | Staphylococcus aureus MSSA | 13 | 18,1% |
| | Enterococcus faecalis | 4 | 5,6% |
| | Propionibacterium acnes | 4 | 5,6% |
| | Escherichia coli | 3 | 4,2% |
| | Enterobacter cloacae | 3 | 4,2% |
| | Staphylococcus hominis | 3 | 4,2% |
| | Enterococcus faecium | 3 | 4,2% |
| | Staphylococcus haemolyticus | 2 | 2,8% |
| | Corynebacterium jeikeium | 1 | 1,4% |
| | Corynebacterium tuberculostearicum | 1 | 1,4% |
| | Staphylococcus lugdunensis | 1 | 1,4% |
| | Enterobacter cloacae 3MRGN | 1 | 1,4% |
| | Citrobacter koseri | 1 | 1,4% |
| | Fingoldia magna | 1 | 1,4% |
| | 3MRGN Klebsiella pneumoniae (ESBL-bildender Stamm) | 1 | 1,4% |
| | Clostridium perfringens | 1 | 1,4% |
| | Propionibacterium acnes | 1 | 1,4% |
| | VRE | 1 | 1,4% |
| | Staphylococcus capitis | 1 | 1,4% |
| | Corynebacterium amycolatum | 1 | 1,4% |
| | Pseudomonas aeruginosa | 1 | 1,4% |
| | Proteus mirabilis | 1 | 1,4% |
| CNS | 1 | 1,4% | |
| Candida albicans | 1 | 1,4% | |
| Staphylococcus pettenkoferi | 1 | 1,4% | |
| Gesamt | | 72 | 100,0% |

Tabelle 15 – Häufigkeit der Nachgewiesenen Erreger

| Häufigkeiten von Erregern bei Frühinfektionen | | | |
|--|-------------------------------------|-----------|---------|
| | | Antworten | |
| | | N | Prozent |
| Häufigkeit der Erreger | kein Nachweis möglich | 1 | 2,0% |
| | Staphylococcus epidermidis | 14 | 28,0% |
| | Staphylococcus aureus MSSA | 8 | 16,0% |
| | Escherichia coli | 3 | 6,0% |
| | Enterococcus faecalis | 3 | 6,0% |
| | Propionibacterium acnes | 3 | 6,0% |
| | Staphylococcus haemolyticus | 2 | 4,0% |
| | Enterobacter cloacae | 2 | 4,0% |
| | Corynebacterium jeikeium | 1 | 2,0% |
| | Corynebacterium tuberculoostearicum | 1 | 2,0% |
| | Staphylococcus lugdunensis | 1 | 2,0% |
| | Enterobacter cloacae 3MRGN | 1 | 2,0% |
| | Citrobacter koseri | 1 | 2,0% |
| | Finegoldia magna | 1 | 2,0% |
| | Clostridium perfringens | 1 | 2,0% |
| | Enterococcus faecium | 1 | 2,0% |
| | Propionibacterium acnes | 1 | 2,0% |
| | VRE | 1 | 2,0% |
| | Staphylococcus capitis | 1 | 2,0% |
| | Corynebacterium amycolatum | 1 | 2,0% |
| CNS | 1 | 2,0% | |
| Staphylococcus pettenkoferi | 1 | 2,0% | |
| Gesamt | | 50 | 100,0% |
| a. Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung=Frühinfekt | | | |

Tabelle 16 - Nachgewiesene Erreger bei Frühinfektionen

| Häufigkeiten von Erregern bei Spätinfektionen | | | |
|---|--|-----------|---------|
| | | Antworten | |
| | | N | Prozent |
| Häufigkeit der Erreger | Staphylococcus aureus MSSA | 5 | 22,7% |
| | Staphylococcus epidermidis | 5 | 22,7% |
| | Staphylococcus hominis | 3 | 13,6% |
| | Enterococcus faecium | 2 | 9,1% |
| | Enterobacter cloacae | 1 | 4,5% |
| | Enterococcus faecalis | 1 | 4,5% |
| | Propionibacterium acnes | 1 | 4,5% |
| | 3MRGN Klebsiella pneumoniae (ESBL-bildender Stamm) | 1 | 4,5% |
| | Pseudomonas aeruginosa | 1 | 4,5% |
| | Proteus mirabilis | 1 | 4,5% |
| | Candida albicans | 1 | 4,5% |
| Gesamt | | 22 | 100,0% |
| a. Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung=Spätinfektion | | | |

Tabelle 17 - Nachgewiesene Erreger bei Spätinfektionen

4.3 Therapie

4.3.1 Operative Therapie

Alle Patienten wurden operativ versorgt. Bei 21 Patienten (45,7%) erfolgte ein alleiniges Debridement. In 5 Fällen (10,9%) erfolgte ein Debridement mit teilweiser Materialentfernung. In 2 Fällen (4,3%) erfolgte zusätzlich zum Debridement eine vollständige Entfernung des einliegenden Materials und in 18 Fällen (39,1%) erfolgte im Anschluss an das Debridement und die Materialentfernung eine Reinstrumentalisierung.

| Operative Therapie | | |
|--|------------|---------|
| | Häufigkeit | Prozent |
| Debridement | 21 | 45,7 |
| Debridement, ME und Reinstrumentierung | 18 | 39,1 |
| Debridement und ME | 2 | 4,3 |
| Debridement und Teil-ME | 5 | 10,9 |
| Gesamt | 46 | 100,0 |

Tabelle 18 - Durchgeführte operative Therapie

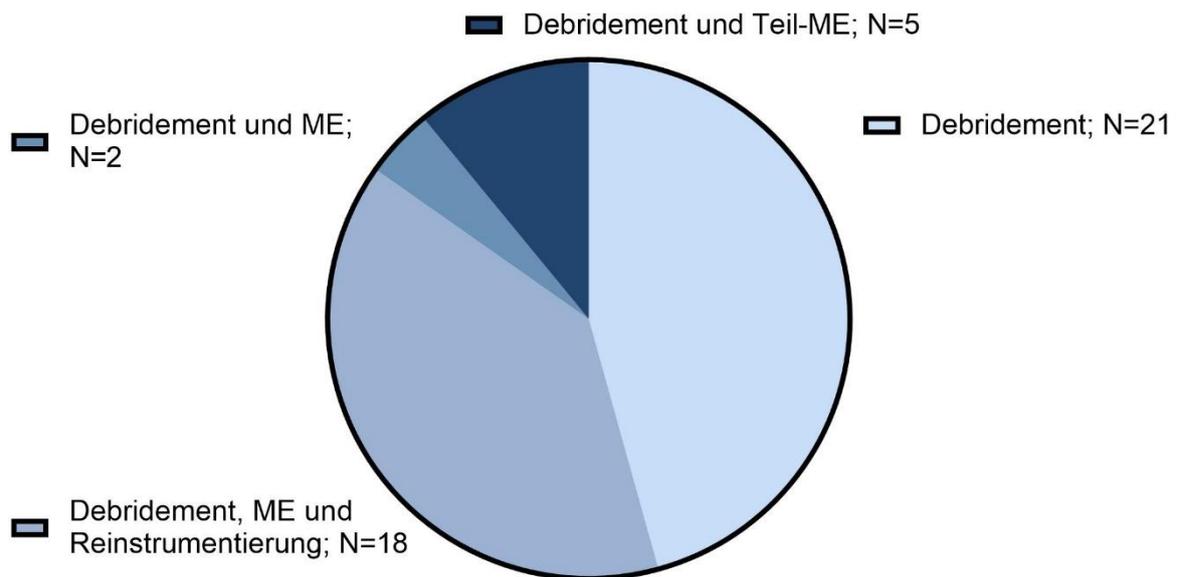


Figure 7 - Durchgeführte operative Therapie

Bei 11 Patienten (23,9%) war zusätzlich der Einsatz eines „Vacuum assisted closure (VAC)“ Systems notwendig. In jeweils 2 Fällen wurde der Einsatz eines antimikrobiellen Schwamms oder eines Vancomycin Puders genutzt (4,3%). Zusätzlich war in 2 Fällen (4,3%) eine anschließende plastische Deckung notwendig.

Die Anzahl der durchgeführten operativen Eingriffe befindet sich zwischen 1 Eingriff in 11 Fällen (23,9%) und 20 notwendigen Operationen bei 2 Fällen (4,3%).

| Anzahl der operativen Revisionen | | | |
|---|--------|------------|---------|
| | | Häufigkeit | Prozent |
| Gültig | 1 | 11 | 23,9 |
| | 2 | 8 | 17,4 |
| | 3 | 14 | 30,4 |
| | 4 | 4 | 8,7 |
| | 5 | 1 | 2,2 |
| | 6 | 1 | 2,2 |
| | 7 | 1 | 2,2 |
| | 10 | 2 | 4,3 |
| | 12 | 1 | 2,2 |
| | 13 | 1 | 2,2 |
| | 20 | 2 | 4,3 |
| | Gesamt | | 46 |

Tabelle 19 - Anzahl der operativen Revisionen

| Mittelwerte der durchgeführten Operationen | | |
|---|---------|-------|
| N | Gültig | 46 |
| | Fehlend | 0 |
| Mittelwert | | 4,09 |
| Std.-Abweichung | | 4,441 |
| Minimum | | 1 |
| Maximum | | 20 |

Tabelle 20 - Mittelwerte der durchgeführten Operationen

4.3.2 Antiinfektive Therapie

In Tabelle 21 ist die empirisch erfolgte antibiotische Therapie dargestellt. In Tabelle 22 ist die antibiotische Therapie nach resistogrammgerichteter Umstellung zu sehen. In 9 Fällen war keine Umstellung der Therapie notwendig. In 25 Fällen (54,3%) erfolgte eine Umstellung der Therapie. Davon musste in 18 Fällen nur einmalig die Medikation gewechselt werden.

| Häufigkeiten der Antibiotika vor Resistogramm | | | |
|--|-------------------------|------------|---------------|
| | | Antworten | |
| | | N | Prozent |
| Antibiotika vor Resistogramm | Flucloxacillin | 18 | 17,8% |
| | Ceftriaxon | 15 | 14,9% |
| | Vancomycin | 14 | 13,9% |
| | Piperacillin/Tazobactam | 10 | 9,9% |
| | Rifampicin | 10 | 9,9% |
| | Clindamycin | 6 | 5,9% |
| | Ciprofloxacin | 4 | 4,0% |
| | Fosfomycin | 4 | 4,0% |
| | Meropenem | 4 | 4,0% |
| | Cefazolin | 3 | 3,0% |
| | Daptomycin | 3 | 3,0% |
| | Linezolid | 3 | 3,0% |
| | Ampicillin/ Sulbactam | 2 | 2,0% |
| | Caspofungin | 1 | 1,0% |
| | Cefuroxim | 1 | 1,0% |
| | Cotrimoxazol | 1 | 1,0% |
| | Imipenem | 1 | 1,0% |
| Levofloxacin | 1 | 1,0% | |
| Gesamt | | 101 | 100,0% |

Tabelle 21- Häufigkeiten der Antibiotika vor Resistogramm

| Häufigkeiten der Antibiotika nach Resistogramm | | | |
|---|-------------------------|-----------|---------------|
| | | Antworten | |
| | | N | Prozent |
| Antibiotika nach Resistogramm | Flucloxacillin | 9 | 14,1% |
| | Vancomycin | 7 | 10,9% |
| | Rifampicin | 5 | 7,8% |
| | Ciprofloxacin | 5 | 7,8% |
| | Meropenem | 5 | 7,8% |
| | Clindamycin | 5 | 7,8% |
| | Daptomycin | 4 | 6,3% |
| | Penicillin G | 4 | 6,3% |
| | Ceftriaxon | 3 | 4,7% |
| | Ampicillin | 3 | 4,7% |
| | Fosfomycin | 3 | 4,7% |
| | Cotrimoxazol | 2 | 3,1% |
| | Piperacillin/Tazobactam | 2 | 3,1% |
| | Cefazolin | 2 | 3,1% |
| | Ampicillin/ Sulbactam | 2 | 3,1% |
| | Imipenem | 1 | 1,6% |
| Linezolid | 1 | 1,6% | |
| Cefuroxim | 1 | 1,6% | |
| Gesamt | | 64 | 100,0% |

Tabelle 22 - Häufigkeit der Antibiotika nach Resistogramm

Die intravenöse Therapie erfolgte dabei im Mittel 5,7 Wochen lang. Dabei erstreckte sich die Therapiedauer zwischen einer und 16 Wochen. Eine Umstellung auf orale Antibiotika erfolgte in 27 Fällen. Die orale Gabe erfolgte zwischen einer und 17 Wochen. Im Mittel wurde die orale Therapie 7 Wochen verabreicht.

| Dauer der Antibiotikatherapie | | | |
|--------------------------------------|---------|--------------------------------------|------------------------------------|
| | | Dauer der oralen Antibiose in Wochen | Dauer der i.v. Antibiose in Wochen |
| N | Gültig | 27 | 37 |
| | Fehlend | 19 | 9 |
| Mittelwert | | 7,00 | 5,73 |
| Std.-Abweichung | | 3,919 | 3,798 |
| Minimum | | 1 | 1 |
| Maximum | | 17 | 16 |

Tabelle 23 - Dauer der Antibiotikatherapie

Nach Umstellung auf orale Antibiotika wurden die in Tabelle 24 zu sehenden Antibiotika verschrieben. In 31,4% der Fälle wurde Rifampicin verabreicht.

| Häufigkeiten der oralen Antibiotika | | | |
|--|---------------------------|-----------|---------------|
| | | Antworten | |
| | | N | Prozent |
| orale Antibiotika | Rifampicin | 16 | 31,4% |
| | Clindamycin | 10 | 19,6% |
| | Ciprofloxacin | 7 | 13,7% |
| | Cotrimoxazol | 6 | 11,8% |
| | Moxifloxacin | 4 | 7,8% |
| | Amoxicillin | 3 | 5,9% |
| | Linezolid | 2 | 3,9% |
| | Levofloxacin | 1 | 2,0% |
| | Amoxicillin/Clavulansäure | 1 | 2,0% |
| | Doxycyclin | 1 | 2,0% |
| Gesamt | | 51 | 100,0% |

Tabelle 24 - Orale Antibiotika

4.4 Outcome

Der Zeitraum der Hospitalisierung erstreckt sich auf einen Mittelwert von 56,14 Tagen \pm 46,997 Tagen. Das Maximum liegt bei 278 Tagen, das Minimum bei 8 Tagen.

26 Fälle (56,5%) entwickelten im Laufe der Behandlung Komplikationen. 12 Patienten (26,1%) hatten 1 Komplikation, jeweils 7 Patienten (15,2%) hatten 2 oder 3 Komplikationen.

Die einzelnen Komplikationen sind in Tabelle 25 zu sehen.

| Komplikationen | | |
|-------------------------|----|---------|
| | N | Prozent |
| keine | 20 | 29,9% |
| Pneumonie | 9 | 13,4% |
| Bakteriämie | 9 | 13,4% |
| Blutungsanämie | 8 | 11,9% |
| kardiale Dekompensation | 5 | 7,5% |
| Harnwegsinfekt | 4 | 6,0% |
| Tod | 4 | 6,0% |
| Dekubitus | 2 | 3,0% |
| akutes Nierenversagen | 2 | 3,0% |
| Herzinfarkt | 1 | 1,5% |
| Enterokolitis | 1 | 1,5% |
| Anaphylaktischer Schock | 1 | 1,5% |
| Reanimationspflichtig | 1 | 1,5% |

Tabelle 25 – Komplikationen

Vier Patienten verstarben während des Krankenhausaufenthaltes. In diesen 4 Fällen waren kardiopulmonale Komplikationen (Pneumonie und kardiale Dekompensation) die Todesursache.

4.5 Follow Up

In 39 Fällen (84,8%) konnte eine Eradikation der Infektion bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 18,9 Monaten \pm 11,1 (Spanne: 12 - 60) dokumentiert werden. Bei 3 Patienten (6,5%) wurde die Nachbeobachtung abgebrochen.

4.6 Vergleich der zwei Gruppen

Die Daten wurden in 2 Gruppen aufgeteilt. In Gruppe 1 konnten die Implantate erhalten werden, in Gruppe 2 war eine Entfernung der Instrumentalisierung notwendig.

| | | Erhalt des Implantates | | | | Signifikanz |
|--|---------------|------------------------|------------|--------|------------|-------------|
| | | ja | | nein | | |
| | | Anzahl | Mittelwert | Anzahl | Mittelwert | |
| Geschlecht | männlich | 10 | | 9 | | p=0,430 |
| | weiblich | 11 | | 16 | | |
| | fehlend | 0 | | 0 | | |
| Alter zum Zeitpunkt der Infektion | | | 65 | | 65 | p=0,691 |
| Anzahl der Segmente der Fusion | | | 7 | | 6 | p=0,470 |
| ASA-Klassifikation | ASA 1 | 0 | | 2 | | p=0,445 |
| | ASA 2 | 8 | | 9 | | |
| | ASA 3 | 8 | | 10 | | |
| | ASA 4 | 5 | | 4 | | |
| Grunderkrankung | Tumor | 5 | | 2 | | p=0,286 |
| | Degeneration | 11 | | 16 | | |
| | Deformität | 3 | | 3 | | |
| | Trauma | 2 | | 4 | | |
| Zeitpunkt des Infektes nach der letzten Instrumentierung | Frühinfekt | 18 | | 14 | | p=0,031* |
| | Spätinfektion | 3 | | 11 | | |
| | 0 | 3 | | 3 | | p=0,591 |

| | | | | | | |
|---|----------------|----|------|----|------|-----------------|
| Risikofaktoren Anzahl | 1 | 9 | | 7 | | |
| | 2 | 3 | | 10 | | |
| | 3 | 5 | | 3 | | |
| | 4 | 1 | | 1 | | |
| | 5 | 0 | | 1 | | |
| CRP mg/l | | | 123 | | 150 | p=0,225 |
| Leukozytose | ja | 7 | | 10 | | P=0,667 |
| | nein | 12 | | 13 | | |
| Mono/Polymikrobiell | Monomikrobiell | 11 | | 16 | | p=0,377 |
| | Polymikrobiell | 9 | | 9 | | |
| Anzahl der operativen Revisionen | | | 3 | | 5 | p=0,055 |
| Dauer der intravenösen Antibiotika Therapie | | | 4,56 | | 6,62 | p=0,051 |
| Dauer der oralen Antibiotika Therapie | | | 6,08 | | 7,86 | p=0,280 |
| Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen | | | 43 | | 67 | p=0,021* |
| Anzahl der Komplikationen | 0 | 9 | | 11 | | p=0,484 |
| | 1 | 4 | | 8 | | |
| | 2 | 3 | | 4 | | |
| | 3 | 5 | | 2 | | |

Tabelle 26- Vergleich zwischen Implantaterhalt und Implantatentfernung

In 21 Fällen (54,3%) konnte das Implantat erhalten werden. In 23 Fällen (45,7%) wurde die Entfernung der Instrumentalisierung notwendig. Die beiden Gruppen zeigten ähnliche demographische Verteilungen und klinische Charakteristika. Zudem gab es keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Risikofaktoren. Keine Korrelation konnte zwischen Mono- oder Polymikrobiellen Infektionen und der Implantatentfernung gezeigt werden (p=0,377). Zudem konnte keine Korrelation zwischen der Grunderkrankung (p=0,286) und der Entfernung der Implantate bewiesen werden. Abschließend waren hohe

Infektionsparameter wie CRP oder Leukozytose bei Diagnosestellung nicht signifikant für die Entfernung der Instrumentalisierung ($p= 0,225$).

Im Falle der Implantatentfernung war der Zeitraum der Hospitalisierung signifikant länger (Gruppe 1: 43 Tage, Gruppe 2: 67 Tage, $p= 0,021$).

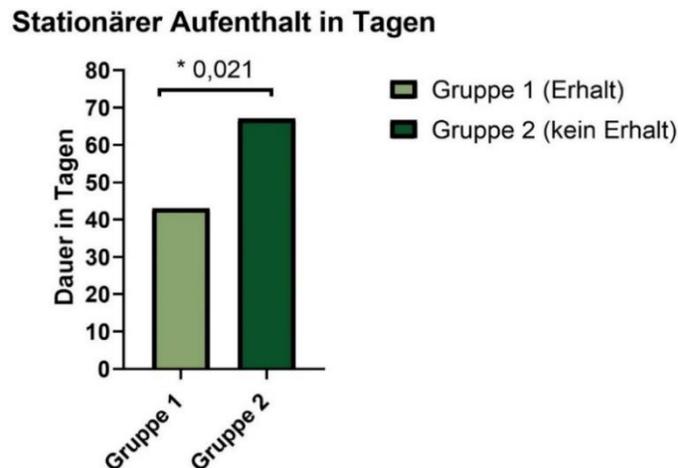


Figure 8 - Signifikanz des stationären Aufenthalts in Tagen

Zudem benötigten Patienten, deren Instrumentalisierung entfernt wurde, durchschnittlich mehr operative Interventionen. Jedoch ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Gruppe 1: 3 Operationen, Gruppe 2: 5 Operationen, $p= 0,055$). Die Entfernung der Implantate war jedoch nicht mit einer höheren Komplikationsrate verbunden. 3 Patienten der Gruppe 1 und 1 Patient der Gruppe 2 starben während des Krankenhausaufenthaltes.

Der Implantaterhalt war in 18 Fällen (39%) bei Frühinfektionen möglich, lediglich in 3 (6,5%) Fällen bei einer Spätinfektion. Es konnte eine statistische Korrelation zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und einer Entfernung des Implantats gezeigt werden ($p=0,031$).

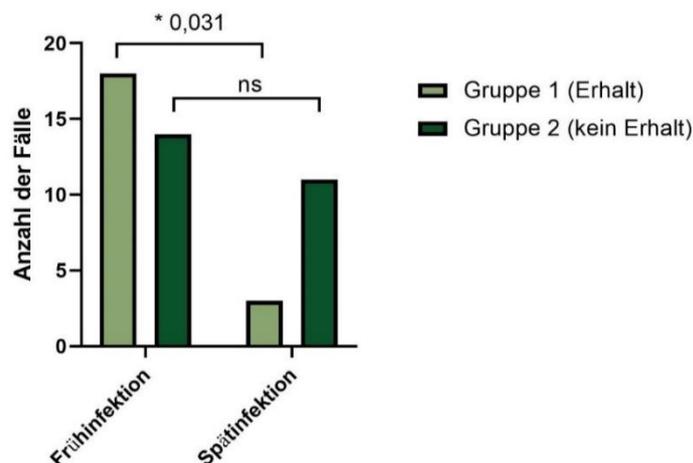


Figure 9 - Signifikanz zwischen Implantaterhalt bezogen auf den Zeitpunkt der Infektion

5 Diskussion

5.1 Hauptbefunde

Die in der Literatur beschriebene Inzidenz für postoperative implantatassoziierte Infektionen liegt zwischen 0,7% und 20%⁶³. Diese Infektionen sind mit einer hohen Morbidität und Mortalität der Patienten verbunden und verursachen zudem hohe Kosten im Gesundheitswesen^{80,81}. Kommt es zu Infektionen bei langsegmentalen Instrumentierungen, ist dies mit hohen Raten von Implantatentfernungen verbunden⁷². In Anbetracht der Tatsache, dass dies zu einem Verlust der Korrektur führen kann, spielt die Länge des Instrumentariums eine wichtige Rolle bei der Entscheidungsfindung für die spezifische Behandlung der Infektion⁷⁶. Darüber hinaus gehen die Entfernung des Implantats und die erneute Instrumentierung mit einem hohen intraoperativen Blutverlust und einer hohen Komplikationsrate einher⁸². Die adäquate Therapie der Patienten ist daher entscheidend für ein positives klinisches Outcome.

Casper et al. berichten in einer ebenfalls retrospektiven Kohortenstudie über signifikant höhere Mortalitätsraten bei Patienten mit postoperativen Wirbelsäuleninfektionen als bei Patienten ohne postoperative Wirbelsäuleninfektion. In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen dem Operationsbereich, der Sterblichkeit und möglichen Risikofaktoren untersucht. Dazu wurden unizentrisch zwischen 2005 und 2013 Daten von 195 Patienten erhoben, welche aufgrund einer postoperativen Wundinfektion eine erneute Operation der Wirbelsäule benötigten. Diese Daten wurden mit den Daten von Patienten ohne Wundinfektion verglichen. Dabei betrug die Sterblichkeit der Patienten mit postoperativer Wundinfektion nach neun Tagen 1,54% gegenüber 1,03% ($p=0,70$) bei Patienten ohne Wundinfektion, nach einem Jahr 4,62% gegenüber 1,2% ($p=0,006$), nach 2 Jahren 7,73% im Vergleich zu 2,25% ($p=0,001$) und nach 5 Jahren betrug die Mortalität sogar 15,45% bei den Patienten mit Wundinfektion im Vergleich zu 3,43% bei den Patienten ohne Infektion ($p=0,0002$)⁸⁰. Diese Ergebnisse korrelieren mit den Ergebnissen unserer Studie, welche sowohl zeigte, dass implantatassoziierte Infektionen von langsegmentalen Wirbelsäuleninstrumenten mit hohen postoperativen Komplikationsraten (56,5%) als auch mit einer hohen Sterblichkeitsrate (8,7%) verbunden sind.

In einer weiteren retrospektiven single-center Studie berichtet Andras et al. über 28 Patienten mit einer Wirbelsäulendeformation, bei welchen zwischen 2003 und 2012 aufgrund einer Infektion die Entfernung der posterioren Wirbelsäuleninstrumentalisierung notwendig wurde. Dabei berichten die Autoren über eine postoperative Komplikationsrate von 46%⁸². In unserem Patientenkollektiv war die Komplikationsrate im Falle eines Implantaterhalts und -

entfernung jedoch ähnlich hoch. So konnten in der Gruppe, in welcher das Implantat erhalten werden konnte, in 9 Fällen keine Komplikation nachgewiesen werden. In 12 Fällen entwickelten die Patienten eine bis drei Komplikationen. Die Gruppe, in welcher die Implantatentfernung notwendig war, wiesen die Patienten in 11 Fällen keine weiteren Komplikationen und in 14 Fällen eine bis drei Komplikationen auf ($p=0,484$). Somit konnte in unserer Studie keine Korrelation zwischen der höheren Inzidenz von Komplikationen und der Implantatentfernung hergestellt werden.

5.2 Erregerspektrum

Die Literatur unterscheidet zwischen einem typischen Erregerspektrum für Früh- und für Spätinfektionen. Wie auch in unserer Studie werden frühe Infektionen dabei anhand des Auftretens unter 90 Tagen nach initial Operation klassifiziert. Spätinfektionen treten mit einer Latenz von über 90 Tagen auf⁶⁶. Als typische Erreger für Frühinfektionen werden in der Literatur hoch virulente Erreger wie z.B. *Staphylococcus aureus* und *beta-hämolyisierende Streptokokken* genannt. Bei Spätinfektionen können meist weniger aggressive Bakterien wie z.B. *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis* mikrobiologisch nachgewiesen werden⁶⁹.

Bei unserem Patientenkollektiv konnten sowohl bei den Früh- als auch den Spätinfektionen am häufigsten Infektionen mit *Staphylococcus epidermidis* nachgewiesen werden (Frühinfektionen N=14, Spätinfektionen N=5). Im Rahmen der Frühinfektionen waren die häufigsten Erreger weiterhin *Staphylococcus aureus* MSSA (N=8), *E. coli* (N=3) und *E. faecalis* (N=3). Bei den später als 90 Tagen postoperativ aufgetretenen Infektionen konnten *Staphylococcus aureus* MSSA-Infektionen ebenfalls in 5 Fällen nachgewiesen werden, womit *Staph. aureus* mit *Staph. epidermidis* am häufigsten vorlag. Des Weiteren kamen *Staph. hominis* (N=3) und *E. faecium* (N=2) bei den Spätinfektionen am häufigsten vor. Somit konnten in unserem Patientenkollektiv die in der Literatur vorbeschriebenen Erregerunterschiede nicht gesehen werden.

Der diagnostizierte *Staph. hominis* konnte ausschließlich bei Spätinfektionen gezeitigt werden. *E. faecium* kam bei Frühinfektionen seltener vor. Sowohl bei *Staph. epidermidis* als auch bei *Staph. hominis* handelt es sich um *Koagulase-negative Staphylokokken* mit biofilmbildenden Eigenschaften⁸³. Ebenfalls für die Biofilmbildung bekannt sind *Staph. aureus*⁸⁴ sowie *E. faecium* und *E. faecalis*⁸⁵. Damit sind die 4 am häufigsten nachgewiesenen Erreger bei Patienten mit Spätinfektionen Erreger, welche für die Bildung von Biofilmen bekannt sind. Tsantes et al. beschreiben ebenfalls eine Häufung der Biofilm bildenden Erreger bei Spätinfektionen. Aufgrund dieser Erkenntnisse ist eine Entfernung der Instrumentalisierung zu empfehlen²⁹. Die Ergebnisse unserer Studie unterstützen diese Therapieentscheidung.

5.3 Therapie

In Bezug auf die antiinfektive Therapie ist der Goldstandard eine resistogrammgerechte Therapie. Bei ausbleibendem Erregernachweis oder bei klinisch indiziertem Therapiebeginn empfiehlt Tsantes et al. eine Kombinationstherapie aus Clindamycin, Vancomycin oder Flucloxacillin in einer Kombination mit entweder Cefepim, Ciprofloxacin oder Ceftriaxon²⁹. Jung et al. empfiehlt ebenfalls eine Kombination aus Flucloxacillin und Ceftriaxon³¹.

In unserem Patientenkollektiv spiegelt dies die initiale Therapie wider. Bei 56,5% der vor Resistogramm eingesetzten Antibiotika handelte es sich um Wirkstoffe, die den in Studien und Lehrbüchern empfohlenen Antibiotikaregimen entsprachen. Dabei sind mit 17,8% Flucloxacillin und mit 14,9% Ceftriaxon die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe. Die mittlere intravenöse Therapiedauer in unserer Studie betrug 5,73 Wochen (zwischen 1 und 16 Wochen). In der Literatur empfohlen wird eine intravenöse Therapiedauer von 1 bis 4 Wochen und falls klinisch vertretbar eine anschließende Oralisierung. Eine Oralisierung war in 26 Fällen unserer Studie möglich. Dabei wurde vor allem Rifampicin gefolgt von Clindamycin eingesetzt. Die orale Therapiedauer betrug zwischen 1 und 17 Wochen. Wenn man die Dauer der Therapie in Bezug auf den Erhalt der Instrumentalisierung betrachtet, fällt auf, dass bei einer Implantatentfernung längere Therapiedauern nachzuverfolgen sind. So fand in Gruppe 1 (Implantaterhalt) eine intravenöse Therapie im Mittel für 4,56 Wochen statt, während sie in Gruppe 2 (Implantatentfernung) für 6,62 Wochen erfolgte. Nach Umstellung der Therapie auf orale Antibiotika erfolgte in Gruppe 1 eine weitere Therapie für durchschnittlich 6,06 Wochen und in Gruppe 2 für 7,86 Wochen. Die Dauer der Therapie entspricht somit nahezu dem, was in der Literatur als ideale Therapiedauer beschrieben wird. Eine längere Therapie im Rahmen der Implantatentfernung ist durch die längere Gesamttherapiedauer in dieser Gruppe erklärbar. Zudem kann insbesondere eine lange orale antiinfektive Therapie im Rahmen der antibiotischen Suppressionstherapie (AST) zustande kommen. Die AST wurde im Rahmen unserer Studie nicht explizit untersucht. Jedoch zeigen die Studien von Leijtens et al. und Escudero-Sanchez et al. gute Ansprechraten von 50-60% auf eine langfristige orale antiinfektive Therapie. Dies wird vermehrt nach vorhergegangenen Operationen oder in palliativen Situationen angewandt, wenn das Risiko erneuter Operationen als zu hoch eingeschätzt wird bzw. die Patienten aus unterschiedlichen Indikationen als inoperabel eingestuft werden.

Was das chirurgische Implantatmanagement betrifft, so zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass eine Retention in 45,7% der Fälle möglich war. Kim et al. berichten, dass die Implantatentfernung bei der Behandlung einer infizierten instrumentierten Wirbelsäulenfusion zu einem zufriedenstellenden klinischen Ergebnis führen kann. Allerdings berichten die

Autoren auch über den Verlust der Lordose, Pseudarthrosen und den Kollaps des Bandscheibenraums nach der Implantatentfernung. In dieser Studie betrug die instrumentierte Fusionslänge eins bis vier lumbale Segmente⁴⁸. In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv besaßen die Patienten eine Instrumentalisierung von mindestens 4 Segmenten. Hedequist et al. sprechen sich dafür aus, dass die Implantatentfernung zu einem guten klinischen Ergebnis bei der Behandlung einer verzögerten instrumentierten Wirbelsäuleninfektion führt. Dazu untersuchten Hedequist et al. in einer retrospektiven Studie 26 Fälle von verzögerten Wundinfektionen nach vorheriger Wirbelsäuleninstrumentalisierung bei Wirbelsäulendeformität. In dieser Studie konnte bei keinem der Patienten die Infektion ohne Entfernung der Instrumentalisierung ausheilen. Daher schlussfolgerten die Autoren, dass ein Implantaterhalt bei late-onset Infektionen nicht möglich sei und bei Patienten, welche nach Entfernung der Instrumentalisierung eine erneute Deformität oder Pseudarthrose entwickeln, eine erneute Instrumentalisierung zu einem späteren Zeitpunkt notwendig werden kann⁶⁸. In einer weiteren Studie, in der das klinische und radiologische Ergebnis nach Entfernung der Wirbelsäuleninstrumente im Falle einer späten Infektion bei posteriorer Fusion bei Skoliose untersucht wurde, wurde über ein ausreichendes klinisches Ergebnis berichtet. Die Entfernung des Implantats war jedoch mit einem erheblichen Verlust der Korrektur verbunden. Eine erneute Instrumentierung war notwendig, um die Korrektur zu erhalten⁶⁷. Unseren Ergebnissen zufolge war in 39,1% der Fälle eine erneute Instrumentierung erforderlich, da keine knöchernen Fusion vorlag und die Instabilität offensichtlich war. Eine vollständige Entfernung des Implantats ohne erneute Instrumentierung war nur in 4,3% der Fälle möglich, von denen keiner einen Verlust der Korrektur in der sagittalen und koronalen Ebene aufwies.

In einer retrospektiven Studie befragte Tsubouchi et al. sieben Wirbelsäulenzentren. Von insgesamt 3967 Patienten mit Wirbelsäulen-Instrumentalisierung konnten 55 Patienten mit postoperativer Wundinfektion identifiziert werden. Von diesen 55 Patienten wurde der Erhalt der Instrumentalisierung und mögliche Risikofaktoren, welche zur Implantatentfernung führten, untersucht. Dabei zeigte die Studie eine Implantatretentionsrate von 60% bei infizierten Wirbelsäuleninstrumentalisierungen. Den Autoren zufolge war der Implantaterhalt an der Halswirbelsäule wahrscheinlicher als bei den thorakalen/lumbalen Segmenten der Wirbelsäule (100% vs. 49%, $p = <0,001$)⁸⁶. Dieser Aspekt konnte in unserer Studie nicht beobachtet werden. Die Lokalisation der Instrumentierung steht nach unseren Ergebnissen in keinem Zusammenhang mit dem Implantaterhalt oder der Entfernung. Núñez-Pereira et al. veröffentlichten 2013 eine Studie, in welcher die Behandlung von Patienten mit einer tiefen implantatassoziierten Infektion nach Wirbelsäuleninstrumentalisierungen zwischen 2006 und 2008 untersucht wurde. Als terminale Endpunkte wurden dabei der Tod der Patienten oder

aber die Entfernung des Implantats im Zusammenhang mit der Infektion gewertet. Interessanterweise konnten Núñez-Pereira et al. eine geringere Rate an Implantatentfernung bei Patienten mit tiefer Infektion nach Wirbelsäuleninstrumentierung zeigen als in unserer Studie (23,26%: 10 Patienten mit „terminalem Ereignis“, davon 1 Patient verstorben und 9 mit Implantatentfernung=20,9% vs. 45,7% in unserer Studie)⁷².

In der Studie von Tsubouchi et al. beschriebene Risikofaktoren für eine Implantatentfernung waren ein hoher Blutverlust bei der Indexoperation, eine verzögerte Revisionsoperation und eine verzögerte Verabreichung von wirksamen Antibiotika⁸⁶. Basierend auf den Ergebnissen unserer Studie ist eine Spätinfektion ein Risikofaktor für die Implantatentfernung. Tsubouchi et al. berichten zudem, dass ein Implantaterhalt bei einer späten Infektion (>90 Tage nach der Indexoperation) nicht möglich war⁸⁶. Im Vergleich dazu war in unserem Patientenkollektiv der Implantaterhalt im Falle einer späten Infektion in 3 Fällen (6,5%) möglich. Zur Behandlung von Implantat bedingten Wirbelsäuleninfektionen kann eine Implantatentfernung erforderlich sein, da sich auf dem künstlichen Implantat Biofilme bilden⁷². Die Bildung von bakteriellen Biofilmen verringert die Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika und die Infektion kann trotz einer angemessenen Antibiotikabehandlung aktiv bleiben⁷⁰. Die Implantat Oberfläche stimuliert die Adhäsion von Mikroorganismen und die Bildung von Biofilmen⁷³. Im Falle einer frühen Infektion kann die Bildung von Biofilmen durch ein umfassendes chirurgisches Debridement und eine frühzeitige Antibiotikabehandlung verhindert werden. Bei Spätinfektionen ist das Instrumentarium jedoch in der Regel mit Biofilmen bedeckt, was zu einer Resistenz gegen antimikrobielle Wirkstoffe führt und die Wirtsabwehr hemmt⁶⁵.

Hinsichtlich des chirurgischen Managements des Implantats konnte in unserer Studie kein Einfluss der Erreger nachgewiesen werden. Polymikrobielle Infektionen konnten nicht mit einer vermehrten Implantatentfernung in Verbindung gebracht werden. Auch die Gram-Färbung der Erreger zeigte keine Korrelation mit dem Erhalt oder der Entfernung des Implantats. Die häufigsten Erreger waren *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* MSSA.

Aufgrund des unklaren klinischen Verlaufs verursachen niedrigvirulente Erreger tendenziell späte implantatassoziierte Infektionen. Dieser Beobachtung zufolge können implantatassoziierte Infektionen mit niedrig virulenten Erregern mit höheren Implantatentfernungsraten verbunden sein⁶⁵. In unserer Kohorte waren jedoch niedrig virulente Erreger wie Staph. epidermidis, Staph. hominis und Staph. haemolyticus in beiden Gruppen gleich verteilt. Außerdem wurde *P. acnes* in der Gruppe, in der das Implantat erhalten wurde, häufiger isoliert als in der Gruppe, in der das Implantat entfernt wurde (4:1). Somit hatte die Virulenz des Erregers keinen Einfluss auf das chirurgische Management der

implantatassoziierten Infektionen in unserer Kohorte. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Implantatentfernung mit einer späten Infektion verbunden war. Mehrere Studien befürworten die Implantatentfernung bei späten implantatassoziierten Infektionen^{65,67,69,87}. In diesem Sinne sollte eine Implantatentfernung für die Behandlung von implantatassoziierten Infektionen bei langsegmentalen Instrumentalisierungen in Betracht gezogen werden. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Implantatentfernung zu einer Eradikation der Infektion führen kann ohne eine höhere Komplikations- und Sterblichkeitsrate als beim Erhalt des Implantats.

Die Implantatentfernung war mit einem signifikant längeren Krankenhausaufenthalt verbunden als ein Implantaterhalt (Gruppe 1 „Implantaterhaltung“ 43 Tage vs Gruppe 2 „Implantatentfernung“ 67 Tage). Eine mögliche Erklärung dafür könnte der gescheiterte Versuch sein, das Implantat zu erhalten, woraus vermehrt chirurgische Eingriffe und ein längerer Krankenhausaufenthalt resultierten. Dieser Aspekt konnte auch in unserer Studie beobachtet werden. Die Anzahl der chirurgischen Eingriffe war in der Gruppe, in der das Implantat entfernt wurde, deutlich höher als in der Gruppe der Implantaterhaltung. Daher kann eine frühere Implantatentfernung bei späten implantatassoziierten Infektionen von langsegmentalen Wirbelsäuleninstrumentalisierungen die Anzahl der chirurgischen Eingriffe und die Dauer des Krankenhausaufenthalts verringern.

Im Falle einer Implantaterhaltung oder einer erneuten Instrumentierung nach einer Implantatentfernung sollte eine antibiotische Behandlung mit biofilmaktiven antimikrobiellen Wirkstoffen verordnet werden, um die Bildung von Biofilmen auf den Implantaten zu verhindern.

5.4 Limitierung

Diese Studie hat mehrere Einschränkungen. Erstens kann aufgrund des retrospektiven Designs eine mögliche Selektionsverzerrung nicht ausgeschlossen werden. Zweitens kann die Entscheidung über den Erhalt oder die Entfernung des Implantats trotz des standardisierten Behandlungsprotokolls des Osteomyelitis-Boards nicht für alle Fälle rekonstruiert werden. In diesem Sinne könnte eine Selektionsverzerrung durch die Präferenz der Operateure die Entscheidung über die chirurgische Behandlung des Implantats beeinflussen. Zudem schränkt die Tatsache, dass das Patientenkollektiv relativ klein ist, die statistische Aussagekraft der Daten ein.

6 Literaturverzeichnis

References

- 1 AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany. Bandapparat Wirbelsäule.
<https://next.amboss.com/de/article/R60lkS?q=bandapparat+der+Wirbels%C3%A4ule>.
- 2 Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. PROMETHEUS Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 1.4 Aufbau eines Wirbels.
<https://eref.thieme.de/playlistCollection/plAWLLB#248983935230436392>.
- 3 Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 182 Tabellen. Stuttgart, New York, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; Thieme, 2011.
- 4 Aumüller G. Anatomie. 208 Tabellen ; [mit CD-ROM zum Präp-Kurs. Stuttgart: Thieme, 2007.
- 5 Rauschmann M, Winking M, Arand M, Stücker R. Wirbelsäule interdisziplinär. Operative und konservative Therapie. Stuttgart: Schattauer, 2017.
- 6 Radl R, Maafe M, Ziegler S. Skoliose: Die Krumme Wirbelsäule. *Orthopade* 2011; **40**: 449–62. <https://doi.org/10.1007/s00132-011-1771-0>.
- 7 Carstens C. Die neuromuskuläre Skoliose. *Orthopade* 1999; **28**: 622–33.
<https://doi.org/10.1007/PL00003651>.
- 8 Quante M, Richter A, Thomsen B, Köszegvary M, Halm H. Die operative Behandlung der adulten Skoliose. Osteoporose und Versagen des Anschlusssegments als besondere Herausforderung bei der operativen Versorgung. *Orthopade* 2009; **38**: 159–69.
<https://doi.org/10.1007/s00132-008-1391-5>.
- 9 Stein G, Eysel P, Scheyerer MJ, et al. Wirbelsäule. 946 Abbildungen. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2019.
- 10 Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine* 1983; **8**: 817–31. <https://doi.org/10.1097/00007632-198311000-00003>.
- 11 Müller CW, Hüfner T, Gössling T, Krettek C. Traumatologie der Wirbelsäule. *Chirurg* 2008; **79**: 918, 920-6. <https://doi.org/10.1007/s00104-008-1517-7>.
- 12 AO Foundation AS. AO Spine Thoracolumbar Injury Classification System.
https://media.aofoundation.org/spine/-/media/project/aocd/aospine/documents/aos_injury_classification_pocket_card_thoracolu

mbar.pdf?rev=2cf8d26a1d654ed499e573d8d5b36d3f&_ga=2.135374577.1121827217.1668090581-1945069748.1668090581.

- 13 Ulmar B, Gühring M, Stuby F, et al. Traumatische Brustwirbelfrakturen: Inter- und Intraobserver-Reliabilität der vertebrealen, lokalen und segmentalen Kyphose im seitlichen Röntgenbild. *Z Orthop Unfall* 2009; **147**: 481–86. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185712>.
- 14 Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I. *Paraplegia* 1969; **7**: 179–92. <https://doi.org/10.1038/sc.1969.30>.
- 15 Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU). S1 Leitlinie: Verletzungen der thorakolumbalen Wirbelsäule. Leitlinien Unfallchirurgie © DGU Leitlinien Kommission Berlin 2018 AWMF-Nr. 012-028; **2018**.
- 16 AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany. Cobb-Messung. <https://next.amboss.com/de/article/4Q03wf?q=cobb-winkel&m=pcaLWj#Z9ca7205fe7cea173c6b6a60859f83854>.
- 17 Josten C, Katscher S, Gonschorek O. Therapiekonzepte bei Frakturen des thorakolumbalen Überganges und der Lendenwirbelsäule. *Orthopade* 2005; **34**: 1021–32. <https://doi.org/10.1007/s00132-005-0880-z>.
- 18 Matschke S. Perkutane minimalinvasive Instrumentierung der Wirbelsäule. *Trauma Berufskrankh* 2011; **13**: 253–59. <https://doi.org/10.1007/s10039-011-1805-1>.
- 19 Huang Q-S, Chi Y-L, Wang X-Y, et al. Comparative percutaneous with open pedicle screw fixation in the treatment of thoracolumbar burst fractures without neurological deficit. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2008; **46**: 112–14.
- 20 Pishnamaz M, Oikonomidis S, Knobe M, Horst K, Pape H-C, Kobbe P. Open versus Percutaneous Stabilization of Thoracolumbar Spine Fractures: A Short-Term Functional and Radiological Follow-up. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2015; **82**: 274–81.
- 21 Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 2011; **93**: 1627–33. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.00039>.
- 22 Anand N, Baron EM, Thaiyananthan G, Khalsa K, Goldstein TB. Minimally invasive multilevel percutaneous correction and fusion for adult lumbar degenerative scoliosis: a technique and feasibility study. *J Spinal Disord Tech* 2008; **21**: 459–67. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e318167b06b>.

- 23 Hu SS. Blood loss in adult spinal surgery. *Eur Spine J* 2004; **13 Suppl 1**: S3-5.
<https://doi.org/10.1007/s00586-004-0753-x>.
- 24 Hammad A, Wirries A, Ardeshiri A, Nikiforov O, Geiger F. Open versus minimally invasive TLIF: literature review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 2019; **14**: 229.
<https://doi.org/10.1186/s13018-019-1266-y>.
- 25 Schnake KJ, Rappert D, Storzer B, Schreyer S, Hilber F, Mehren C. Lumbale Spondylodese – Indikationen und Techniken. *Orthopade* 2019; **48**: 50–58.
<https://doi.org/10.1007/s00132-018-03670-w>.
- 26 Fleege C, Rickert M, Rauschmann M. PLIF- und TLIF-Verfahren. Indikation, Technik, Vor- und Nachteile. *Orthopade* 2015; **44**: 114–23. <https://doi.org/10.1007/s00132-014-3065-9>.
- 27 Hendrich C, Frommelt L, Eulert J. Septische Knochen-und Gelenkchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2004.
- 28 Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int* 2008; **105**: 181–87.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0181>.
- 29 Tsantes AG, Papadopoulos DV, Vrioni G, et al. Spinal Infections: An Update. *Microorganisms* 2020; **8**. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040476>.
- 30 Pigrau C, Rodríguez-Pardo D, Fernández-Hidalgo N, et al. Health care associated hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: a severe and potentially preventable infectious disease. *Medicine (Baltimore)* 2015; **94**: e365.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000365>.
- 31 Jung N, Rieg S, Lehmann C. Klinikleitfaden Infektiologie. München: Elsevier, 2021.
- 32 Grammatico L, Baron S, Rusch E, et al. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiol Infect* 2008; **136**: 653–60. <https://doi.org/10.1017/S0950268807008850>.
- 33 PATZAKIS MJ, RAO S, WILKINS J, MOORE TM, HARVEY PJ. Analysis of 61 Cases of Vertebral Osteomyelitis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1991; **&NA;**: 178???183. <https://doi.org/10.1097/00003086-199103000-00019>.
- 34 Weinstein MA, Eismont FJ. Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg Am* 2005; **87**: 604–09.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.C.01062>.

- 35 Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *J Infect* 2008; **56**: 401–12.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.02.005>.
- 36 Govender S. Spinal infections. *J Bone Joint Surg Br* 2005; **87**: 1454–58.
<https://doi.org/10.1302/0301-620X.87B11.16294>.
- 37 Perlroth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of Staphylococcus aureus infections: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2008; **168**: 805–19. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.8.805>.
- 38 Baker AS, Ojemann RG, Swartz MN, Richardson EP. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med* 1975; **293**: 463–68. <https://doi.org/10.1056/NEJM197509042931001>.
- 39 Jeong S-J, Choi S-W, Youm J-Y, Kim H-W, Ha H-G, Yi J-S. Microbiology and epidemiology of infectious spinal disease. *J Korean Neurosurg Soc* 2014; **56**: 21–27.
<https://doi.org/10.3340/jkns.2014.56.1.21>.
- 40 Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum* 2009; **39**: 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.03.002>.
- 41 Bodmann K-F, Grabein B, Kresken M, et al. S2k Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. AWMF-Registernummer 082-006 2018: 122–28.
- 42 Loibl M, Stoyanov L, Doenitz C, et al. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection* 2014; **42**: 503–10.
<https://doi.org/10.1007/s15010-013-0582-0>.
- 43 Legrand E, Flipo R-M, Guggenbuhl P, et al. Management of nontuberculous infectious discitis. Treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine* 2001; **68**: 504–09. [https://doi.org/10.1016/S1297-319X\(01\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S1297-319X(01)00315-3).
- 44 Chuo C-Y, Fu Y-C, Lu Y-M, et al. Spinal infection in intravenous drug abusers. *J Spinal Disord Tech* 2007; **20**: 324–28. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e31802c144a>.
- 45 Babic M, Simpfendorfer CS. Infections of the Spine. *Infect Dis Clin North Am* 2017; **31**: 279–97. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.003>.
- 46 Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002; **31**: 271–78.
- 47 Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al. MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. *World Neurosurg* 2017; **99**: 726-734.e7.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>.

- 48 Kim C-J, Kang S-J, Choe PG, et al. Which tissues are best for microbiological diagnosis in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis undergoing needle biopsy? *Clin Microbiol Infect* 2015; **21**: 931–35. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.021>.
- 49 Sans N, Faruch M, Lapègue F, Ponsot A, Chiavassa H, Railhac J-J. Infections of the spinal column--spondylodiscitis. *Diagn Interv Imaging* 2012; **93**: 520–29. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.04.003>.
- 50 Cebrián Parra JL, Saez-Arenillas Martín A, Urda Martínez-Aedo AL, Soler Ivañez I, Agreda E, Lopez-Duran Stern L. Management of infectious discitis. Outcome in one hundred and eight patients in a university hospital. *Int Orthop* 2012; **36**: 239–44. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1445-x>.
- 51 Maiuri F, Iaconetta G, Gallicchio B, Manto A, Briganti F. Spondylodiscitis. Clinical and magnetic resonance diagnosis. *Spine* 1997; **22**: 1741–46.
- 52 Stumpe KDM, Zanetti M, Weishaupt D, Hodler J, Boos N, Schulthess GK von. FDG Positron Emission Tomography for Differentiation of Degenerative and Infectious Endplate Abnormalities in the Lumbar Spine Detected on MR Imaging. *American Journal of Roentgenology* 2002; **179**: 1151–57. <https://doi.org/10.2214/ajr.179.5.1791151>.
- 53 Schmitz A, Risse J, Grünwald F, Gassel F, Biersack H, Schmitt O. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J* 2001; **10**: 534–39. <https://doi.org/10.1007/s005860100339>.
- 54 Pola E, Autore G, Formica VM, et al. New classification for the treatment of pyogenic spondylodiscitis: validation study on a population of 250 patients with a follow-up of 2 years. *Eur Spine J* 2017; **26**: 479–88. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-5043-5>.
- 55 Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2018; **160**: 487–96. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3467-2>.
- 56 Bernard L, Dinh A, Ghout I, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *The Lancet* 2015; **385**: 875–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61233-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61233-2).
- 57 Kim CW, Perry A, Currier B, Yaszemski M, Garfin SR. Fungal infections of the spine. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2006; **444**: 92–99. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000203451.36522.4c>.

- 58 Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous Pyogenic Spinal Infection in Adults. *Spine* 2006; **31**: 2695–700.
<https://doi.org/10.1097/01.brs.0000244662.78725.37>.
- 59 Leijtens B, Weerwag L, Schreurs BW, Kullberg B-J, Rijnen W. Clinical Outcome of Antibiotic Suppressive Therapy in Patients with a Prosthetic Joint Infection after Hip Replacement. *Journal of Bone and Joint Infection* 2019; **4**: 268–76.
<https://doi.org/10.7150/jbji.37262>.
- 60 Escudero-Sanchez R, Senneville E, Digumber M, et al. Suppressive antibiotic therapy in prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2020; **26**: 499–505. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.09.007>.
- 61 Karadimas EJ, Bungler C, Lindblad BE, et al. Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthop* 2008; **79**: 650–59.
<https://doi.org/10.1080/17453670810016678>.
- 62 Talia AJ, Wong ML, Lau HC, Kaye AH. Safety of instrumentation and fusion at the time of surgical debridement for spinal infection. *J Clin Neurosci* 2015; **22**: 1111–16.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.12.028>.
- 63 Kasliwal MK, Tan LA, Traynelis VC. Infection with spinal instrumentation: Review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Surg Neurol Int* 2013; **4**: S392-403. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.120783>.
- 64 Sasso RC, Garrido BJ. Postoperative spinal wound infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; **16**: 330–37. <https://doi.org/10.5435/00124635-200806000-00005>.
- 65 Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine* 1997; **22**: 2444-50; discussion 2450-1. <https://doi.org/10.1097/00007632-199710150-00023>.
- 66 Schömig F, Putzier M. Clinical presentation and diagnosis of delayed postoperative spinal implant infection. *J Spine Surg* 2020; **6**: 772–76. <https://doi.org/10.21037/jss-20-499>.
- 67 Muschik M, Lück W, Schlenzka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: reinstrumentation reduces loss of correction. A retrospective analysis of 45 cases. *Eur Spine J* 2004; **13**: 645–51.
<https://doi.org/10.1007/s00586-004-0694-4>.
- 68 Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine* 2009; **34**: 60–64.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31818ed75e>.

- 69 Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases* 2007; **44**: 913–20.
<https://doi.org/10.1086/512194>.
- 70 Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; **15**: 167–93.
<https://doi.org/10.1128/CMR.15.2.167-193.2002>.
- 71 Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; **284**: 1318–22.
<https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>.
- 72 Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Joint J* 2013; **95-B**: 1121–26.
<https://doi.org/10.1302/0301-620X.95B8.30784>.
- 73 Hickok NJ. What are Biofilms? *Spine* 2018; **43**: S7-S8.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002548>.
- 74 Pesenti S, Pannu T, Andres-Bergos J, et al. What are the risk factors for surgical site infection after spinal fusion? A meta-analysis. *Eur Spine J* 2018; **27**: 2469–80.
<https://doi.org/10.1007/s00586-018-5733-7>.
- 75 Herren C, Höh N von der, Dreimann M. Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis – S2k-Leitlinie. AWMF-Registernummer: 151-001.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/151-001I_S2k_Diagnostik-Therapie-Spondylodiszitis_2020-10.pdf.
- 76 Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, Tolo VT. Management of infection after instrumented posterior spine fusion in pediatric scoliosis. *Spine* 2007; **32**: 2739–44.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31815a5a86>.
- 77 Saklad M. GRADING OF PATIENTS FOR SURGICAL PROCEDURES. *Anesthesiology* 1941; **2**: 281–84. <https://doi.org/10.1097/00000542-194105000-00004>.
- 78 Foley C, Kendall MC, Apruzzese P, Oliveira GS de. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification as a reliable predictor of postoperative medical complications and mortality following ambulatory surgery: an analysis of 2,089,830 ACS-NSQIP outpatient cases. *BMC Surg* 2021; **21**: 253.
<https://doi.org/10.1186/s12893-021-01256-6>.

- 79 Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA-Klassifikation : Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur. *Anaesthesist* 2017; **66**: 5–10. <https://doi.org/10.1007/s00101-016-0246-4>.
- 80 Casper DS, Zmistowski B, Hollern DA, et al. The Effect of Postoperative Spinal Infections on Patient Mortality. *Spine* 2018; **43**: 223–27. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002277>.
- 81 Calderone RR, Garland DE, Capen DA, Oster H. Cost of Medical Care for Postoperative Spinal Infections. *Orthopedic Clinics of North America* 1996; **27**: 171–82. [https://doi.org/10.1016/s0030-5898\(20\)32060-5](https://doi.org/10.1016/s0030-5898(20)32060-5).
- 82 Andras LM, Joiner ERA, Skaggs K, et al. Removal of Infected Posterior Spinal Implants: Be Prepared to Transfuse. *Spine Deformity* 2016; **4**: 283–87. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2016.01.002>.
- 83 Szczuka E, Telega K, Kaznowski A. Biofilm formation by Staphylococcus hominis strains isolated from human clinical specimens. *Folia Microbiol (Praha)* 2015; **60**: 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12223-014-0332-4>.
- 84 Lister JL, Horswill AR. Staphylococcus aureus biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Front Cell Infect Microbiol* 2014; **4**: 178. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00178>.
- 85 Ch'ng J-H, Chong KKL, Lam LN, Wong JJ, Kline KA. Biofilm-associated infection by enterococci. *Nat Rev Microbiol* 2019; **17**: 82–94. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0107-z>.
- 86 Tsubouchi N, Fujibayashi S, Otsuki B, et al. Risk factors for implant removal after spinal surgical site infection. *Eur Spine J* 2018; **27**: 2481–90. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-5294-1>.
- 87 Richards BS. Delayed infections following posterior spinal instrumentation for the treatment of idiopathic scoliosis. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 1995; **77**: 524–29. <https://doi.org/10.2106/00004623-199504000-00004>.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1 Bauelemente der Wirbelsäule, Quelle: Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K., Zuletzt Aufgerufen: 15.11.2022 ² | 10 |
| Abbildung 2- Bandapparat Wirbelsäule, Quelle: AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany ¹ , Zuletzt abgerufen: 10.11.2022..... | 12 |
| Abbildung 3 – AO Spine Thoracolumbar Classification System Quelle: 2020 AO Foundation, AO Spine ¹² , Zuletzt abgerufen: 10.11.2022..... | 16 |
| Abbildung 4- Cobb-Messung, Quelle: AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany ¹⁶ , zuletzt abgerufen: 10.11.2022 | 17 |

7.2 Figureverzeichnis

| | |
|--|----|
| Figure 1 - Alter der Patienten..... | 38 |
| Figure 2 - Grunderkrankung | 40 |
| Figure 3 - Fusionsbereiche | 42 |
| Figure 4 - Zeitpunkt der Infektion..... | 43 |
| Figure 5 - CRP bei Diagnosestellung..... | 45 |
| Figure 6 - Mono-/Polymikrobielle Infektionen..... | 46 |
| Figure 7 - Durchgeführte operative Therapie | 51 |
| Figure 8 - Signifikanz des stationären Aufenthalts in Tagen | 59 |
| Figure 9 - Signifikanz zwischen Implantaterhalt bezogen auf den Zeitpunkt der Infektion..... | 59 |

7.3 Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1 - Formen der Wirbelsäuleninfektionen..... | 22 |
| Tabelle 2 - Alter der Patienten | 38 |
| Tabelle 3 - ASA Klassifikation..... | 39 |
| Tabelle 4 - Länge der Instrumentalisierung..... | 39 |
| Tabelle 5 - Grunderkrankung..... | 40 |
| Tabelle 6 - Fusionsbereiche | 41 |
| Tabelle 7 - Zeitpunkt der Infektion nach der letzten Instrumentalisierung..... | 42 |
| Tabelle 8 - Auftreten nach der letzten OP | 43 |

| | |
|---|----|
| Tabelle 9 - Häufigkeit der Risikofaktoren | 44 |
| Tabelle 10 - Anzahl der Risikofaktoren | 44 |
| Tabelle 11 - CRP (mg/L) bei Diagnosestellung | 45 |
| Tabelle 12 - Anzahl der Erreger..... | 46 |
| Tabelle 13 - Mono-/ Polymikrobielle Infektion aufgeteilt nach Zeitpunkt der Infektion | 47 |
| Tabelle 14 - Anzahl der Erreger aufgeteilt nach dem Zeitpunkt der Infektion | 47 |
| Tabelle 15 – Häufigkeit der Nachgewiesenen Erreger | 48 |
| Tabelle 16 - Nachgewiesene Erreger bei Frühinfektionen | 49 |
| Tabelle 17 - Nachgewiesene Erreger bei Spätinfektionen | 50 |
| Tabelle 18 - Durchgeführte operative Therapie..... | 51 |
| Tabelle 19 - Anzahl der operativen Revisionen..... | 52 |
| Tabelle 20 - Mittelwerte der durchgeführten Operationen | 52 |
| Tabelle 21- Häufigkeiten der Antibiotika vor Resistogramm..... | 53 |
| Tabelle 22 - Häufigkeit der Antibiotika nach Resistogramm..... | 54 |
| Tabelle 23 - Dauer der Antibiotikatherapie..... | 54 |
| Tabelle 24 - Orale Antibiotika | 55 |
| Tabelle 25 – Komplikationen | 56 |
| Tabelle 26- Vergleich zwischen Implantaterhalt und Implantatentfernung..... | 58 |

8 Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Teile dieser Dissertation sind in der Publikation „Oikonomidis S, Altenrath L, Westermann L, Bredow J, Eysel P, Scheyerer MJ. Implant-Associated Infection of Long-Segment Spinal Instrumentation: A Retrospective Analysis of 46 Consecutive Patients. Asian Spine J 2021; 15: 234-43.“ veröffentlicht