

# Prevention of infection after knee arthroplasty

## Abstract

### Scientific background

Man-made joints (joint endoprotheses), including knee endoprotheses, are used in some irreversible diseases of the human joints. The implantation of joint endoprotheses (arthroplasty) is associated with an increased risk for infection. To prevent infections, different interventions without and with the use of antibiotics (hygiene procedures and antibiotic prophylaxis) are used. The benefits of these interventions are not clear yet.

### Research questions

The presented report addresses the questions regarding the medical effectiveness, the cost-effectiveness as well as the ethical, social and legal aspects related to the use of interventions to prevent infections after knee arthroplasty.

### Methods

A systematic literature search is conducted in the medical electronic databases MEDLINE, EMBASE, SciSearch etc. in June 2009 and has been completed by a hand search. The analysis includes publications which describe and/or evaluate clinical data from randomized controlled trials (RCT), systematic reviews of RCT, registers of endoprotheses or databases concerning interventions to prevent infections after knee arthroplasty.

The conducted literature search also aims to identify health-economic studies and publications dealing explicitly with ethical, social or legal aspects in the use of interventions to prevent infections after knee arthroplasty. The synthesis of information from different publications has been performed qualitatively.

### Results

The systematic literature search yields 1,030 hits. Based on the pre-defined inclusion and exclusion criteria a total of ten publications is included in the analysis.

The presented report does not find evidence of the effectiveness of different hygiene interventions with a high evidence level. Most of the unspecific interventions are recommended on the basis of results from non-RCT, from studies for other clinical indications and/or for clinically not relevant endpoints, as well as on the basis of expert opinions.

The evidence of the effectiveness of intravenous prophylaxis with antibiotics in knee arthroplasty on a high level of evidence is also missing. The recommendations use evidence on the intravenous antibiotic prophylaxis transferred from RCT in hip arthroplasty to the arthroplasty of all joints including knee replacement. Moreover, no evidence is found for differences in the effectiveness between various antibiotics in knee arthroplasty. The presented report finds strong hints for the effectiveness of antibiotics in cement in addition to the intravenous prophylaxis; however, evidence of the effectiveness may be accepted only for operating rooms without clean-air measures.

Vitali Gorenai<sup>1</sup>

Matthias P.

Schönermark<sup>1</sup>

Anja Hagen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute for Epidemiology,  
Social Medicine and Health  
System Research, Hannover  
Medical School, Hannover,  
Germany

## Discussion

The conclusiveness of the results from non-RCT and from studies for clinically non-relevant endpoints is relatively low. The determined evidence from studies for other clinical indications may be generally transferred to knee replacement operations.

## Conclusions

No proposal to change the recommendations of the Robert Koch Institute with respect to hygiene interventions and intravenous antibiotic prophylaxis can be made from the presented analysis. Also, no recommendations on the selection of certain antibiotic can be derived from the analysed data. The use of antibiotics in cement in addition to the intravenous prophylaxis may be generally recommended.

The cost-effectiveness of different interventions to prevent infections in knee arthroplasty remains unclear. There are no signs for concern regarding any ethical, social and/or legal consequences in the use of interventions to prevent infections in knee arthroplasty.

**Keywords:** knee replacement, systematic review, HTA, health technology assessment, prosthesis-related infections, measures for infective protection

## Summary

### Health political and scientific background

Man-made joints for implantation in the human body, so called joint endoprostheses, including knee endoprostheses, are frequently used in persons with irreversible diseases of the joints for the reduction of movement restrictions and pain as well as for the improvement of their quality of life. The number of primary implantations of knee total endoprostheses and the number of revisions of knee endoprostheses (including revisions of single parts) are high, 146,052 and 10,387 interventions respectively in 2008. Due to the demographic change it can be expected that the importance of knee replacements will increase in the future.

The implantation of a joint endoprosthesis (arthroplasty) is associated with the general risks of a major surgery and with the specific risks linked to this procedure, mainly the risk of an infection around the implanted endoprosthesis. An infection after the joint replacement operation is a relatively rare, however a very severe complication, that can lead to revision operations, a restriction of the patient's mobility and even death. Due to the increasing number of joint replacement operations, these infections will become more important and lead to high costs.

Different interventions are used for the prevention (or prophylaxis) of infections. These interventions can be performed pre-, peri- as well as post-operatively and can be subdivided in interventions without and with the use of antibiotics (hygiene interventions and antibiotic prophylaxis). Most hygiene interventions as well as perioperative systematic antibiotic prophylaxis are not specific for the joint arthroplasty. The possibility of using antibiotics in bone cement is a special feature of joint arthroplasty. Systematic reviews on the importance of the hygiene interventions as well as on antibiotic prophylaxis in the knee arthroplasty are still missing. The medical effectiveness, cost-effectiveness as well as ethical, social and legal implications of these interventions are therefore not clear and will be systematically evaluated in the presented report.

### Research questions

#### Medical evaluation

The medical evaluation deals with the following question: What is the effectiveness of the interventions to prevent infections after knee arthroplasty?

#### Health economic evaluation

The health economic evaluation aims to answer the following question:

What is the cost-effectiveness of the interventions to prevent infections after the knee arthroplasty?

### Ethical, social and legal aspects

The ethical, social and legal evaluation deals with the following question:

Which ethical, social and legal implications can be expected in the use of interventions to prevent infections after knee arthroplasty?

### Methods

#### Medical evaluation

A systematic literature search is conducted in the medical electronic databases MEDLINE, EMBASE, SciSearch etc. in June 2009 and is restricted to the languages German or English. The evaluation includes only published data. The selection of the relevant publications has been performed by two independent reviewers, both experienced in evidence-based medicine procedures.

The analysis includes publications which describe and/or evaluate clinical data from randomized controlled trials (RCT), systematic reviews of RCT, registers of endoprostheses or databases concerning interventions to prevent infections after knee arthroplasty. Only interventions with the explicit objective to decrease the rate of infections after knee arthroplasty (i. e. no blood transfusion etc.) are defined as interventions to prevent infections.

Additionally, a hand search in the reference lists of the relevant articles as well as on the web pages of joint endoprostheses registers (e. g. annual reports) has been conducted with respect to further information concerning interventions to prevent infections after knee arthroplasty. As the interventions to prevent infections after knee arthroplasty are very diverse and mostly unspecific, the evaluation of hygiene interventions is based on the recommendations of the commission for hospital hygiene and infection prevention at the Robert Koch Institute (RKI) "Prevention of post-operative infections in the operation area". Subsequently, an analysis of the identified systematic reviews on hygiene interventions in knee arthroplasty is performed.

The evaluation of the importance of antibiotic prophylaxis in the knee arthroplasty is based on the systematic reviews as well as on the newly published and, therefore, not included RCT in these systematic reviews. This analysis includes data on the comparison of antibiotic prophylaxis (intravenous and/or in cement) versus no antibiotic prophylaxis, intravenous antibiotic prophylaxis versus antibiotic prophylaxis in cement, combined antibiotic prophylaxis (intravenous and in cement) versus non-combined antibiotic prophylaxis (intravenous or in cement) and on the comparison of different antibiotic drugs. However, it does not evaluate studies on the comparison of different drug dosages and dose distributions.

The synthesis of information from different publications has been performed qualitatively.

## Health economic evaluation

To be included in the analyses, publications found by the performed literature search (s. above) should describe and/or analyse health economic evaluations from RCT, systematic reviews of RCT, registers of endoprostheses or databases concerning interventions to prevent infections after knee arthroplasty.

## Ethical, social and legal aspects

The conducted literature search (s. above) aims also to identify publications dealing explicitly with ethical, social or legal aspects in the use of interventions to prevent infections after knee arthroplasty.

## Results

### Medical evaluation

#### Results of the literature search

The systematic literature search yields 1,030 hits. Based on the predefined inclusion and exclusion criteria, the analysis includes ten publications identified through the literature search and one through the hand search.

The recommendations of the commission for hospital hygiene and infection prevention of the RKI "Prevention of postoperative infections in the operation area" have been used as a basis for the evaluation of hygiene interventions. Only one systematic review is included from further publications on hygiene interventions in knee arthroplasty.

Four systematic reviews are identified concerning antibiotic prophylaxis in knee arthroplasty. One of these systematic reviews is the publication with the most current literature search as well as with the highest number of considered studies. This review is selected as a basis for the evaluation of the antibiotic prophylaxis in knee arthroplasty. Since only two of the RCT considered in this publication have been conducted exclusively on patients after knee arthroplasty, both using cefuroxim-impregnated cement, these RCT have been primarily analysed in the presented report. Additionally, the presented analysis includes two newly published RCT, which are not considered in the identified systematic reviews. Both RCT evaluate antibiotic prophylaxis in knee arthroplasty, one to vancomycin-impregnated cement and another to mupirocin nasal ointment.

Three articles concerning interventions to prevent infections after knee arthroplasty are selected from publications on data analyses from endoprostheses registers or databases.

#### Hygiene interventions

Numerous hygiene interventions are recommended as interventions to prevent postoperative infections in the operation area. The recommendations are not indication-

specific. They are usually summarized on the basis of results from studies on different indications, from non-randomized studies and/or from data on clinically irrelevant endpoints (for example bacterial contamination).

The included systematic review analyses on the basis of RCT the effectiveness of closed suction drainages (systems to drain wound secretions) in orthopedic surgery (in general) with respect to the risk for wound infections. It provides no evidence for the effectiveness of closed suction drainages.

In addition, none of the evaluations from the endoprostheses registers and databases reveals strong hints for the effectiveness of any hygiene intervention in knee arthroplasty.

#### Antibiotic prophylaxis

RCT on the comparison of intravenous antibiotics versus no antibiotic prophylaxis in knee arthroplasty are not found. The identified registers and databases also do not compare these therapy options. On the basis of randomized studies evidence exists only for the effectiveness of intravenous prophylaxis with antibiotics in hip arthroplasty. In the recommendations this evidence is externally transferred to arthroplasty of all joints including knee replacement.

Randomized studies on the comparison of antibiotic prophylaxis exclusively in cement versus no antibiotic prophylaxis in knee arthroplasty are not identified. The included endoprostheses registers and databases also do not compare these treatment options.

No significant difference in the effectiveness of the investigated intravenous antibiotics is demonstrated.

Three RCT are published on the additional effect of antibiotics in cement by intravenous antibiotic prophylaxis. All three show a statistically significant reduction in the rate of deep infections while using the antibiotic additionally in cement. However, these studies have some flaws with respect to their methodological quality. Moreover, all these studies have been performed in the same clinical center as well as in operating rooms without clean-air measures (laminar flow, space suits etc.). Considering the data for protocol violations the risk of bias in the conducted metaanalysis is substantially decreased. The estimated relative risk is 0.21 (95% confidence interval from 0.06 to 0.74). A significantly lower rate of revisions due to infections for the combination of antibiotic prophylaxis, intravenous and in cement, in comparison to the exclusive intravenous prophylaxis is also shown in the Finnish endoprostheses register.

The single RCT on the effectiveness of mupirocin nasal ointment in the prevention of postoperative wound infections finds overall low event rates in both groups with and without use of the mupirocin ointment as well as no significant differences between the groups.

## Health economic evaluation

The systematic literature search on health-economic evaluation yields 177 hits. Although one publication presents a cost-effectiveness analysis on antibiotic prophylaxis in surgery, none of the studies focuses on arthroplasty. Therefore, no publication can be included in the presented health-economic evaluation.

## Ethical, social and legal aspects

The systematic literature search yields 20 hits. None of the publications explicitly deals with ethical, social or legal aspects of the use of interventions to prevent infections in knee arthroplasty.

## Discussion

### Methodical aspects

From a methodological point of view different aspects of the literature search, information sources (studies, systematic reviews of the studies, endoprotheses registers) as well as the information synthesis from these data sources play an important role in the interpretation of the results.

### Hygiene interventions

Even though the data on most hygiene interventions have been derived from studies for different clinical indications (usually no knee arthroplasty), these results can generally be transferred to knee replacement operations. The evidence level and therefore the validity of the results from non-RCT for the use of these interventions in knee arthroplasty is low, as well as the conclusiveness of the evidence from studies for clinically non-relevant endpoints.

The dilemma arises since the conduction of RCT on already established hygiene interventions is ethically problematic, especially because these RCT should include many persons to be able to identify expected small effects.

### Antibiotic prophylaxis

Direct evidence for the use of the intravenous antibiotics in knee arthroplasty from RCT and/or endoprotheses registers is missing. The question arises whether the evidence determined on the basis of RCT for hip arthroplasty is valid (i. e. influenced by possible biases) and whether this evidence is transferable on knee replacement operations. With some uncertainty (hip arthroplasty is not the subject of the presented report) it can be assumed that the results for intravenous antibiotic prophylaxis in hip arthroplasty are valid and generally transferable to knee arthroplasty.

Direct evidence is absent for the use of antibiotic in cement in addition to intravenous prophylaxis in operating

rooms with clean-air measures on a high level of evidence. However due to the evidence from RCT for operating rooms without clean-air measures and consistency of this evidence with the significant data from the endoprotheses registers it can be assumed that this intervention is effective.

The preoperative decolonization and decontamination of methicillin-resistant staphylococcus aureus positive patients is recommended based on "rational considerations" (expert opinion) regardless of the available literature data.

## Conclusions

As no evidence for the effectiveness of hygiene interventions as well as for intravenous antibiotic prophylaxis with a high evidence level has been derived in the presented report, no proposal can be made to change the recommendations of the RKI. No recommendations for the selection of certain antibiotics as well as for the use of the mupirocin nasal ointment can be derived from the existing data. In the operating rooms without clean-air measures, antibiotics in cement should be used additionally to intravenous prophylaxis. In the operating room with clean-air measures the use of antibiotics in cement is also generally recommended until more conclusive data is published. Well-designed studies for different interventions to prevent infections after the knee arthroplasty are missing.

No conclusions from the presented data can be derived concerning the cost-effectiveness of different interventions to prevent infections after knee arthroplasty. Appropriate health-economic studies should be conducted to clarify this issue.

There are no signs for concern about any ethical, social and/or legal consequences in the use of interventions to prevent infections in knee arthroplasty. The independence and the privacy of the patients should be restricted as little as possible. The access to interventions for preventing infections should be equally guaranteed for different social groups. The informed consent of the patients concerning the use of different interventions to prevent infections should also be documented.

**Corresponding author:**

Dr. med. Vitali Gorennoi, MPH  
Institute for Epidemiology, Social Medicine and Health  
System Research, Hannover Medical School,  
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany, Phone:  
+49 (0)511-532-9345  
gorennoi.vitali@mh-hannover.de

**Please cite as**

Gorennoi V, Schönermark MP, Hagen A. Prevention of infection after  
knee arthroplasty. *GMS Health Technol Assess.* 2010;6:Doc10.  
DOI: 10.3205/hta000088, URN: urn:nbn:de:0183-hta0000887

**This article is freely available from**

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2010-6/hta000088.shtml>

**Published:** 2010-07-15

**The complete HTA Report in German language can be found online  
at:** [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta264\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta264_bericht_de.pdf)

**Copyright**

©2010 Gorennoi et al. This is an Open Access article distributed under  
the terms of the Creative Commons Attribution License  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You  
are free: to Share – to copy, distribute and transmit the work, provided  
the original author and source are credited.

# Infektionsschutz in der Knieendoprothetik

## Zusammenfassung

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Künstliche Gelenke (Gelenkendoprothesen), darunter auch Kniegelenkendoprothesen, werden bei nicht umkehrbaren Veränderungen der menschlichen Gelenke eingesetzt. Die Implantation (Einpflanzung) einer Gelenkendoprothese ist mit einem erhöhten Risiko für Infektionen verbunden. Zur Vorbeugung von Infektionen werden bestimmte Infektionsschutzmaßnahmen ohne und mit Einsatz von Antibiotika (Hygienemaßnahmen und Antibiotikaprophylaxe) eingesetzt. Der Stellenwert der verschiedenen Maßnahmen ist allerdings unklar.

### Fragestellung

Es stellt sich die Frage nach der klinischen Wirksamkeit, der Kosten-Wirksamkeit sowie nach ethischen, sozialen und juristischen Aspekten beim Einsatz von Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik.

### Methodik

Eine systematische Literaturrecherche wird in den medizinischen elektronischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, SciSearch etc. im Juni 2009 durchgeführt und durch eine Handsuche ergänzt. Es werden Literaturstellen in die Analyse einbezogen, die klinische Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT), systematischen Übersichten von RCT, Endoprothesenregistern oder Datenbanken zu Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik beschreiben bzw. bewerten.

Bei der durchgeführten Literaturrecherche wird auch nach gesundheitsökonomischen Studien und Publikationen mit expliziter Betrachtung von ethischen, sozialen sowie juristischen Aspekten des Einsatzes von Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik gesucht. Die Informationssynthese aus verschiedenen Quellen erfolgt qualitativ.

### Ergebnisse

Die systematische Literaturrecherche ergibt insgesamt 1.030 Treffer. Aufgrund der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien werden zehn Publikationen in die Auswertung einbezogen.

Ein Wirksamkeitsnachweis für die Anwendung von verschiedenen Hygienemaßnahmen auf hoher Evidenzebene wird durch die vorliegende Arbeit nicht gefunden. Die meisten der unspezifischen Interventionen werden auf Basis von Ergebnissen aus Nicht-RCT ggf. aus Studien zu unterschiedlichen klinischen Indikationen bzw. zu klinisch nicht relevanten Endpunkten sowie aufgrund von Expertenbeschlüssen empfohlen. Der Wirksamkeitsnachweis für die intravenöse Prophylaxe mit Antibiotika in der Knieendoprothetik auf hoher Evidenzebene fehlt ebenfalls. Bei den Empfehlungen wird die Evidenz aus RCT zur intravenösen Antibiotikaprophylaxe in der Hüftendoprothetik auf die Endoprothetik aller Gelenke einschließlich Kniegelenkersatz übertragen. Es liegt außerdem keine Evidenz für Unterschiede der Wirksamkeit verschiedener Antibiotika in der Knieendoprothetik vor. Starke Hinweise für die Wirksamkeit des Einsatzes eines Antibiotikums im Zement zusätzlich zu einer intravenösen Prophylaxe liegen vor, ein Wirksamkeitsnachweis kann jedoch

Vitali Gorenoi<sup>1</sup>

Matthias P.

Schönermark<sup>1</sup>

Anja Hagen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Epidemiologie,  
Sozialmedizin und  
Gesundheitssystemforschung,  
Medizinische Hochschule  
Hannover, Hannover,  
Deutschland

nur für Operationsräume ohne spezielle Reinlufttraumausrüstung angenommen werden.

## Diskussion

Die Aussagekraft der Ergebnisse aus Nicht-RCT und aus Studien für klinisch nicht relevante Endpunkte ist ziemlich gering. Die ermittelte Evidenz aus Studien zu unterschiedlichen klinischen Indikationen kann grundsätzlich auf Knieersatzoperationen übertragen werden.

## Schlussfolgerungen

Durch die vorliegende Analyse können keine Vorschläge zur Änderung der Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts hinsichtlich Hygienemaßnahmen und intravenöser Antibiotikaprophylaxe gemacht werden. Aus den vorliegenden Daten lassen sich keine Empfehlungen zur Auswahl bestimmter Antibiotika ableiten. Der Einsatz eines Antibiotikums im Zement zusätzlich zur intravenösen Prophylaxe ist grundsätzlich zu empfehlen.

Die Kosten-Wirksamkeit verschiedener Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik bleibt unklar. Es gibt keine Hinweise, dass beim Einsatz von Infektionsschutzmaßnahmen ethische, soziale bzw. juristische Konsequenzen zu befürchten sind.

**Schlüsselwörter:** Knie, Kniegelenk, Kniegelenkersatz, Kniegelenkersatz, totaler, Kniegelenkprothesen, Arthroplastik, Prothesen und Implantate, Prothesenimplantation, Infektion, Protheseninfektion, Infektionsschutzmaßnahmen, systematische Übersicht, Technikfolgenabschätzung, Technikfolgenbewertung, biomedizinische

## Kurzfassung

### Gesundheitspolitischer und wissenschaftlicher Hintergrund

Zur Minderung von Bewegungseinschränkungen und Schmerzen der Betroffenen bei nicht umkehrbaren Veränderungen der Gelenke und zur Verbesserung ihrer Lebensqualität werden unter anderem häufig künstlich angefertigte und im Körper verankerte Ersatzgelenke, sogenannte Gelenkendoprothesen, darunter auch Kniegelenkendoprothesen, eingesetzt. Die Zahl der Erstimplantationen von Knie-Totalendoprothesen und die Zahl der Wechseloperationen von Knieendoprothesen (einschließlich Wechsel einzelner Teile) sind mit 146.052 bzw. 10.387 Eingriffen im Jahr 2008 hoch. Angesichts der demografischen Entwicklung ist davon auszugehen, dass Kniegelenkersatz in der Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen wird.

Die Implantation eines künstlichen Gelenks ist mit den generellen Risiken eines größeren operativen Eingriffs und den für die Endoprothetik spezifischen Risiken verbunden, vor allem mit dem Risiko für Infektionen um das eingelegte Endoprothesenmaterial herum. Eine Infektion nach einer Gelenkersatzoperation ist eine relativ seltene aber schwerwiegende Komplikation, die unter anderem zu wiederholten Operationen, Einschränkung der Patientenmobilität bis hin zum Tod führen kann. Bei steigender Anzahl von Gelenkersatzoperationen erhalten diese Infektionen eine zunehmende Bedeutung und verursachen hohe Kosten.

Maßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen werden als Infektionsschutzmaßnahmen bezeichnet. Diese Maßnahmen können prä-, peri- sowie postoperativ erfolgen. Dabei werden Interventionen ohne und mit Einsatz von Antibiotika (Hygienemaßnahmen und Antibiotikaprophylaxe) unterschieden. Viele Hygienemaßnahmen sowie perioperative systematische Antibiotikaprophylaxe sind nicht spezifisch für die Gelenkendoprothetik. Eine Besonderheit bei der Gelenkendoprothetik stellt die Möglichkeit zur lokalen Applikation von Antibiotika im Knochenzement dar.

Systematische Übersichten zum Stellenwert der Hygienemaßnahmen sowie der Antibiotikaprophylaxe bei der Kniegelenkendoprothetik fehlen noch. Die medizinische Wirksamkeit, die Kosten-Wirksamkeit sowie ethische, soziale und juristische Implikationen dieser Interventionen sind somit nicht eindeutig und werden in dem vorliegenden Bericht systematisch bewertet.

### Fragestellung

#### Medizinische Bewertung

Die medizinische Bewertung wird folgende Frage bearbeiten:

Wie ist die Wirksamkeit der Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik?

#### Gesundheitsökonomische Bewertung

Die gesundheitsökonomische Bewertung soll folgende Frage beantworten:

Wie ist die Kosten-Wirksamkeit der Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik?

#### Ethische, soziale und juristische Bewertung

Die ethische, soziale und juristische Bewertung wird folgende Frage bewerten:

Welche ethischen, sozialen und juristischen Implikationen sind bei Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik zu erwarten?

#### Methodik

##### Medizinische Bewertung

Die systematische Literaturrecherche wird in den medizinischen elektronischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, SciSearch etc. im Juni 2009 durchgeführt und auf die Sprachen Deutsch und Englisch beschränkt. In die Bewertung werden ausschließlich veröffentlichte Daten aufgenommen. Zwei unabhängige und mit dem Vorgehen der evidenzbasierten Medizin vertraute Reviewer sind bei der Selektion der relevanten Publikationen beteiligt.

Es werden Literaturstellen in die Analyse einbezogen, die Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT), systematischen Übersichten von RCT, Endoprothesenregistern oder Datenbanken für mehrere klinische Zentren zu Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik beschreiben bzw. bewerten. Als Infektionsschutzmaßnahmen werden im vorliegenden nur Interventionen mit der expliziten Zielsetzung, die Raten an Infektionen bei der Kniegelenkendoprothesierung zu verringern, betrachtet (d. h. keine Bluttransfusionen etc.).

Zusätzlich wird eine Handsuche in den Referenzlisten der relevanten Artikel sowie auf den Internetseiten der entsprechenden Gelenkendoprothesenregister (z. B. Jahresberichte) hinsichtlich weiterer Informationen zu Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik durchgeführt.

Da die Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik sehr vielfältig und meist unspezifisch sind, wird als Grundlage der Bewertung die Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (RKI) „Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet“ verwendet. Anschließend erfolgt die Auswertung der identifizierten systematischen Übersichten zu Hygienemaßnahmen in der Knieendoprothetik.

Die Bewertung des Stellenwerts der Antibiotikaprophylaxe in der Knieendoprothetik erfolgt auf Basis der systematischen Übersichten sowie der neu publizierten und deswegen in diesen systematischen Übersichten nicht berücksichtigten RCT. Es werden Daten zum Vergleich von Antibiotikaprophylaxe (intravenös bzw. im Zement) vs. keine Antibiotikaprophylaxe, intravenöse Antibiotikaprophylaxe

vs. Antibiotikaprophylaxe im Zement, kombinierte Antibiotikaprophylaxe (intravenös und im Zement) vs. alleinige Antibiotikaprophylaxe (intravenös bzw. im Zement) und zum Vergleich verschiedener Medikamente zur Antibiotikaprophylaxe untereinander einbezogen. Studien zum Vergleich von verschiedenen Medikamentendosierungen und -dosisaufteilungen werden nicht betrachtet.

Die Informationssynthese aus verschiedenen Quellen erfolgt qualitativ.

## Gesundheitsökonomische Bewertung

Bei der durchgeführten Literaturrecherche (wie oben beschrieben) werden Literaturstellen ausgewählt, die gesundheitsökonomische Bewertungen aus RCT, systematischen Übersichten von RCT, Endoprothesenregistern oder Datenbanken zum Einsatz von Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik beschreiben bzw. bewerten.

## Ethische, soziale und juristische Bewertung

Es wird bei der durchgeführten Literaturrecherche (wie oben beschrieben) auch nach Publikationen mit expliziter Betrachtung von ethischen, sozialen sowie juristischen Aspekten des Einsatzes von Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik gesucht.

## Ergebnisse

### Medizinische Bewertung

#### Ergebnisse der Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche ergibt insgesamt 1.030 Treffer. Aufgrund der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien werden insgesamt zehn durch die Literaturrecherche und eine durch die Handsuche identifizierte Publikationen in die Auswertung einbezogen.

Als Grundlage der Bewertung von Hygienemaßnahmen wird die Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI „Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet“ verwendet. Von weiteren Publikationen zu Hygienemaßnahmen in der Knieendoprothetik wird nur eine systematische Übersicht einbezogen.

Zur Antibiotikaprophylaxe in der Knieendoprothetik werden insgesamt vier systematische Übersichten identifiziert. Eine dieser systematischen Übersichtsarbeiten hat gleichzeitig das letzte Recherchedatum und die höchste Anzahl an berücksichtigten Studien und wird als Grundlage zur Bewertung der Antibiotikaprophylaxe in der Knieendoprothetik ausgewählt. Da nur zwei in diese Arbeit einbezogene RCT ausschließlich Patienten nach Knieendoprothetik betrachten, beide zum Cefuroxim-impregniertem Zement, werden sie im Rahmen des vorliegenden Berichts primär ausgewertet. Außerdem werden zur Antibiotikaprophylaxe in der Knieendoprothetik zwei neu publizierte, in den vorliegenden systematischen Übersichten

nicht berücksichtigte RCT in die Bewertung einbezogen, eins zum Vancomycin-impregniertem Zement und eins zur Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe. Von den Publikationen zu Auswertungen aus Endoprothesenregistern bzw. Datenbanken werden drei Artikel zu Infektionsschutzmaßnahmen bei Knieendoprothetik ausgewählt.

### Hygienemaßnahmen

Es werden zahlreiche Hygienemaßnahmen als Interventionen zur Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet empfohlen. Die Empfehlungen sind nicht indikationsspezifisch. Sie werden meistens auf Basis von Ergebnissen aus Studien zu ganz unterschiedlichen Indikationen ggf. aus nicht randomisierten Studien bzw. aus Daten für klinisch nicht relevante Endpunkte (z. B. bakterielle Kontamination) zusammengefasst.

Die einbezogene systematische Übersicht bewertet auf RCT-Basis die Wirksamkeit von geschlossenen Wundsaugdrainagen (Systeme zur Ableitung von Wundsekreten) bei orthopädischer Chirurgie (im Allgemeinen) hinsichtlich des Risikos für Wundinfektionen, kann aber die Wirksamkeit für geschlossene Drainagen nicht nachweisen. Auch keine der vorliegenden Auswertungen aus den Registern liefert starke Hinweise für die Wirksamkeit einzelner Hygienemaßnahmen in der Knieendoprothetik.

### Antibiotikaprophylaxe

RCT zum Vergleich intravenöser Antibiotika vs. keine Antibiotikaprophylaxe in der Knieendoprothetik werden nicht identifiziert, diese Behandlungsoptionen werden in den identifizierten Registern und Datenbanken nicht untereinander verglichen. Auf Basis von randomisierten Studien liegt nur Evidenz für die Wirksamkeit der intravenösen Prophylaxe mit Antibiotika in der Hüftendoprothetik vor. Diese Evidenz wird bei den Empfehlungen extern auf die Endoprothetik aller Gelenke einschließlich Knieendoprothetik übertragen.

Randomisierte Studien zum Vergleich von Antibiotikaprophylaxe ausschließlich im Zement vs. keine Antibiotikaprophylaxe in der Knieendoprothetik werden nicht identifiziert. In den einbezogenen Endoprothesenregistern und Datenbank werden diese Behandlungsoptionen nicht verglichen.

Es werden keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit untersuchter Antibiotika bei intravenöser Applikation nachgewiesen.

Zum Zusatzeffekt von Antibiotika im Zement bei intravenöser Antibiotikagabe sind drei RCT publiziert. Alle drei zeigen eine statistisch signifikante Reduktion der Rate an tiefen Infektionen beim Einsatz des Antibiotikums im Zement. Diese Studien weisen allerdings Mängel hinsichtlich ihrer methodischen Qualität auf. Außerdem werden alle am gleichen klinischen Zentrum sowie in Operationsräumen ohne spezielle Reinluftausrüstung (Parallel-Luftstromventilation, Isolationraumsanzüge etc.) durchgeführt. In der durchgeführten Metaanalyse wird durch Berücksichtigung von Daten für Protokoll-

verletzer das Verzerrungspotenzial deutlich gesenkt, es ergibt sich dabei ein relatives Risiko in Höhe von 0,21 (95%iges Konfidenzintervall von 0,06 bis 0,74). Auch im finnischen Endoprothesenregister zeigt sich eine signifikant niedrigere Reoperationsrate wegen Infektionen bei kombinierter Antibiotikaprophylaxe, intravenös und im Zement, im Vergleich zu einer alleinigen intravenösen Prophylaxe.

Der einzelne RCT zur Wirksamkeit der Mupirocin-Nasen-Salbe in der Prävention der postoperativen Wundinfektionen zeigt insgesamt seltene Ereignisraten in den Gruppen mit und ohne Einsatz der Mupirocin-Salbe sowie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

## Gesundheitsökonomische Bewertung

Die systematische Literaturrecherche zur gesundheitsökonomischen Bewertung ergibt 177 Treffer. Zwar präsentiert eine Publikation eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse zur Antibiotikaprophylaxe in der Chirurgie, allerdings bezieht sich keine der Studien auf die Endoprothetik. Insgesamt kann somit keine Publikation in die gesundheitsökonomische Bewertung einbezogen werden.

## Ethische, soziale und juristische Bewertung

Die systematische Literaturrecherche ergibt insgesamt 20 Treffer. Keine der Publikationen betrachtet explizit die ethischen, sozialen und juristischen Aspekte des Einsatzes von Infektionsschutzmaßnahmen bei Knieendoprothetik.

## Diskussion

### Methodische Aspekte

Aus methodischer Sicht spielen bei der Interpretation der Ergebnisse verschiedene Aspekte der Literaturrecherche, der einbezogenen Informationsquellen (Studien, systematische Übersichten dieser Studien, Endoprothesenregister) sowie der Informationssynthese aus diesen Datenquellen eine wichtige Rolle.

### Hygienemaßnahmen

Die Evidenz für die meisten Hygienemaßnahmen stammt aus Studien zu unterschiedlichen klinischen Indikationen (meistens keine Knieendoprothetik), kann aber grundsätzlich auf Knieersatzoperationen übertragen werden. Die Evidenzebene und damit verbundene Validität der Ergebnisse aus Nicht-RCT für die Anwendung dieser Interventionen in der Knieendoprothetik ist allerdings ziemlich niedrig, ebenso ist der Stellenwert der Evidenz aus Studien für klinisch nicht relevante Endpunkte gering.

Es besteht das Dilemma, dass die Durchführung von RCT zu bereits seit langer Zeit etablierten Hygienemaßnahmen ethisch problematisch ist, insbesondere da diese RCT ziemlich groß sein müssten, um zu erwartende kleine Effekte identifizieren zu können.

## Antibiotikaprophylaxe

Da die direkte Evidenz für den Einsatz der intravenösen Antibiotika in der Knieendoprothetik aus RCT bzw. Endoprothesenregistern fehlt, stellt sich die Frage, ob die auf RCT-Basis ermittelte Evidenz in der Hüftendoprothetik valide ist (d. h. nicht beeinflusst durch mögliche Bias) und ob sie auf die Kniegelenkersatzoperationen übertragbar ist. Es kann mit gewisser Unsicherheit (Hüftendoprothetik ist nicht das Thema des vorliegenden Berichts) von einer Validität der Evidenz für intravenöse Antibiotikaprophylaxe in der Hüftendoprothetik ausgegangen werden, die grundsätzlich auf Knieendoprothetik übertragbar ist. Obwohl eine direkte Evidenz für den zusätzlichen Einsatz eines Antibiotikums im Zement bei intravenöser Prophylaxe in Operationsräumen mit spezieller Reinluftausrüstung auf höherer Evidenzebene fehlt, ist diese Intervention dank Wirksamkeitsnachweis aus RCT für Operationsräume ohne spezieller Reinluftausrüstung und Konsistenz dieses Nachweises mit den signifikanten Daten aus dem Endoprothesenregister eher als wirksam einzuschätzen.

Unabhängig von der Studienlage wird die präoperative Beseitigung von Bakterienbesiedlungen bei Methicillin-resistenten Staphylococcus Aureus positiven Patienten aufgrund „rationaler Überlegungen“ (Expertenmeinung) empfohlen.

## Schlussfolgerungen

Da im Rahmen des vorliegenden Berichts keine Evidenz zur Wirksamkeit von Hygienemaßnahmen sowie von intravenöser Antibiotikaprophylaxe auf hoher Evidenzebene entsteht, können keine Vorschläge zur Änderung der Empfehlungen des RKI gemacht werden. Aus den vorliegenden Daten lassen sich keine Empfehlungen zur Auswahl bestimmter Antibiotika sowie zur Anwendung der Mupirocin-Salbe ableiten. In den Operationsräumen ohne spezielle Reinluftausrüstung soll Antibiotikum im Zement zusätzlich zur intravenösen Prophylaxe eingesetzt werden. In den Operationsräumen mit spezieller Reinluftausrüstung ist der Einsatz eines Antibiotikums im Zement bis zum Vorliegen besser belastbarer Daten ebenfalls grundsätzlich zu empfehlen. Es fehlen hochwertige Studien zu verschiedenen Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik.

Aus den vorliegenden Daten können keine Schlussfolgerungen zur Kosten-Wirksamkeit der verschiedenen Infektionsschutzmaßnahmen in der Knieendoprothetik abgeleitet werden. Zur Klärung dieser Frage sollen entsprechende gesundheitsökonomische Studien durchgeführt werden.

Es gibt keine Hinweise, dass beim Einsatz von Infektionsschutzmaßnahmen ethische, soziale bzw. juristische Konsequenzen zu befürchten sind. Die Unabhängigkeit und die Privatsphäre der Patienten sollen so wenig wie möglich eingeschränkt werden. Der Zugang zu Infektionsschutzmaßnahmen soll für verschiedene soziale Schichten gleich garantiert werden. Die informierte Einwilligung

der Patienten zum Einsatz von verschiedenen Infektionsschutzmaßnahmen soll dokumentiert werden.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Vitali Gorenoi, MPH  
Abteilung für Epidemiologie, Sozialmedizin und  
Gesundheitssystemforschung, Medizinische Hochschule  
Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover,  
Deutschland, Tel.: +49 (0)511-532-9345  
gorenoi.vitali@mh-hannover.de

**Bitte zitieren als**

Gorenoi V, Schönermark MP, Hagen A. Prevention of infection after  
knee arthroplasty. *GMS Health Technol Assess.* 2010;6:Doc10.  
DOI: 10.3205/hta000088, URN: urn:nbn:de:0183-hta0000887

**Artikel online frei zugänglich unter**  
<http://www.egms.de/en/journals/hta/2010-6/hta000088.shtml>

**Veröffentlicht:** 15.07.2010

**Der vollständige HTA-Bericht in deutscher Sprache steht zum  
kostenlosen Download zur Verfügung unter:**  
[http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta264\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta264_bericht_de.pdf)

**Copyright**

©2010 Gorenoi et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und  
steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf  
vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden,  
vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.