

Jahrgang 21

Nummer 11/1999

Gelenk- und Knocheninfektionen (T. Koch, UP. Masche) 41

Bakterielle Gelenk- und Knocheninfektionen erfordern meistens neben einer Antibiotikatherapie auch eine chirurgische Behandlung. Infektionen, die mit orthopädischen Implantaten im Zusammenhang stehen, müssen länger intensiv behandelt werden als Infektionen, an denen kein Fremdmaterial beteiligt ist.

Übersicht

Gelenk- und Knocheninfektionen

T. Koch und UP. Masche

Manuskript durchgesehen von A. Gächter, R.L. Galeazzi und W. Zimmerli

Gelenke und Knochen sind sterile Gewebe. Verursachen Bakterien einen Infekt, so entsteht eine eitrige *Arthritis* oder eine *Osteomyelitis*. Andere Mikroorganismen wie zum Beispiel Pilze sind sehr selten. Die Infektion kann entweder *hämatogen* oder *per continuitatem* erfolgen. Als Primärherd kommt das ganze Spektrum vom banalen Hautinfekt bis zur Endokarditis in Frage. Der Infekt kann auch von einem benachbarten Weichteilinfekt ausgehen oder durch einen Eingriff (Punktion, Operation, Arthroskopie) eingeschleppt werden. Eine besondere Stellung nehmen die Infekte ein, die mit Implantaten zusammenhängen. Einige Erkrankungen oder Begleitumstände *erhöhen das Risiko*, an einer eitrigen Arthritis oder Osteomyelitis zu erkranken, verschlechtern die Prognose oder komplizieren die Therapie. Dazu zählen chronische Leber- oder Nierenkrankheiten, Diabetes mellitus, Malignome, Drogenabusus, Unterernährung sowie eine Therapie mit Steroiden oder Zytostatika. Bei der eitrigen Arthritis kommen degenerative oder entzündliche Gelenkerkrankungen (z.B. Chondrokalzinose) als prädisponierende Faktoren dazu, bei der Osteomyelitis ausgedehnte Weichteilverletzungen.¹

Eitrige Arthritis

Eine eitrige Arthritis entsteht am häufigsten hämatogen. In rund 90% der Fälle handelt es sich um eine *Monoarthritis*; vorwiegend sind Hüft-, Knie- und Schultergelenke betroffen. Das Gelenk ist schmerzhaft, gerötet, überwärmt und hat einen Erguss. Beim Hüftgelenk steht der starke Schmerz im Vordergrund. Meistens besteht eine erhöhte Temperatur oder Fieber und im Blut finden sich Infektzeichen – beschleunigte Blutsenkungsreaktion (BSR), erhöhte Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP), Leukozytose. Entscheidend ist die Untersuchung des Ge-

lenkpunktates, auch um nicht-infektiöse Ursachen einer akuten Arthritis (Gicht, Chondrokalzinose) zu erkennen. Bei der bakteriellen Arthritis ist das Punktat eitrig-trüb. Eine erniedrigte Glukosekonzentration (weniger als 20% des gleichzeitig gemessenen Blutwertes) und eine erhöhte Laktatkonzentration stärken den Verdacht auf einen bakteriellen Infekt. Während die Gramfärbung je nach Erreger nur in 25 bis 75% positiv ausfällt, erlaubt die *Kultur* fast immer eine Identifizierung des Erregers.

Die *häufigsten Erreger* einer eitrigen Arthritis sind *Staphylococcus aureus* (ungefähr 50% der Fälle) und *Streptococcus* spp. (25%). In rund 15% der Fälle handelt es sich um gram-negative Stäbchen (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* u.a.). Wenn die eitrige Arthritis Folge eines Eingriffs ist, findet man fast nur Staphylokokken. Nach Arthroskopie werden oft Koagulase-negative Staphylokokken beobachtet. Gonokokkeninfekte sind heutzutage selten. An Gonokokken sollte man denken, wenn typische Hautveränderungen oder eine Tenosynovitis vorliegen.

Abgesehen von der Gonokokkenarthritis, die bei korrekter Therapie keine Spätschäden verursacht, kann eine eitrige Arthritis schwerwiegende Folgen haben. Einerseits droht die rasche Destruktion des Gelenks. Andererseits kann sich eine Sepsis entwickeln, die abhängig von Grundleiden und Erreger eine hohe Mortalität aufweisen kann (bei *Staphylococcus aureus* z.B. über 30%).^{1,2}

Therapie

Mit den *Antibiotika*, die bei eitriger Arthritis verwendet werden, lassen sich nach *parenteraler Gabe* hohe Konzentrationen in der Synovialflüssigkeit erreichen. Eine intraartikuläre Antibiotikaapplikation ist nicht notwendig und wegen der Gefahr einer chemischen Synovitis kontraindiziert. Die Dauer der antibiotischen Therapie hängt vom Erreger ab. Bei Streptokokken werden mindestens 2 Wochen empfohlen, bei Staphylokokken und gram-negativen Stäbchen 3 bis 4 Wochen. Die antibiotische Therapie richtet sich anfänglich nach dem klinischen Bild, der Beurteilung des Gelenkpunktates und dem Ergebnis der Gramfärbung, danach nach der Identität des Erregers und seiner Empfindlichkeit gemäss dem Antibiogramm. Bei *Staphylokokken* setzt man ein penicillina-sefestes Penicillin ein (Flucloxacillin = Floxapen®); falls sie Methicillin-resistent sind, ein Glykopeptid (z.B. Vancomycin = Vancocin®). *Streptokokken* lassen sich auch heute noch mit Penicillin G (Benzylpenicillin) behandeln.

Bei *gram-negativen Erregern* eignen sich besonders die Chinolone, die gut in Knochen und Weichteile diffundieren; sie können

nach Eintreffen der Resistenzprüfung schon initial *oral* verabreicht werden. Klinische Studien gibt es nur mit Ciprofloxacin (Ciproxin®) und Ofloxacin (Tarivid®). Als Alternativen stehen Betalaktam-Antibiotika oder Aminoglykoside zur Verfügung. Bei *Pseudomonas aeruginosa* ist die Kombination eines Drittgenerations-Cephalosporins (z.B. Ceftazidim = Fortam®) mit einem Aminoglykosid Therapie der ersten Wahl. Bei *Gonokokken* verwendet man in erster Linie ein Drittgenerations-Cephalosporin (z.B. Ceftriaxon = Rocephin®) oder ein Chinolon. Einzelheiten zur antibiotischen Therapie finden sich in Tabelle 1.

Nur wenn eine bakterielle Arthritis in einem sehr frühen Stadium erfasst wird oder es sich um eine Gonokokkenarthritis handelt, reicht eine Therapie allein mit Antibiotika. Meistens bedarf es einer zusätzlichen *chirurgischen Therapie*, mit deren Hilfe das Gelenk gereinigt wird und eine Druckentlastung stattfindet, was zur Schmerzlinderung beiträgt. Heute gilt die Arthroskopie mit Spülung und Débridement als bewährte Methode. Damit können Fibrinmassen und, sofern nötig, auch Teile der Synovialmembran entfernt werden. Auf eine offene Spülung muss praktisch nie mehr zurückgegriffen werden.

Damit für das betroffene Gelenk ein optimales funktionelles Resultat erreicht wird, sollte es mit Hilfe von *Physiotherapie* so schnell wie möglich bewegt werden (z.B. Kinetec-Schiene beim Kniegelenk). Es sollte allerdings solange von Gewicht entlastet werden, als eine aktive Entzündung und damit die Gefahr von Knorpelschäden besteht.^{1,2}

Osteomyelitis

Die Osteomyelitis ist eine Infektion des Knochens (und Knochenmarks), bei der durch entzündliche Prozesse Knochen zerstört, aber auch neu gebildet wird. Sie ist wegen ihrer Therapieresistenz und Rezidivgefahr gefürchtet; eine chronische Osteomyelitis kann auch nach jahrelangem beschwerdefreiem Intervall wieder aufflackern.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Osteomyelitis zu klassifizieren. Abhängig von *Dauer* und *Art* der Beschwerden unterteilt man in eine *akute* oder *chronische* Osteomyelitis. Die Grenze ist nicht exakt definiert. Als Faustregel gilt, dass nach ungefähr 10 Tagen eine akute in eine chronische Form übergeht;³ ferner ist die akute Osteomyelitis eher von allgemeinen Entzündungszeichen begleitet, während bei der chronischen Form die Symptome diskreter sind. Geht man von der Pathogenese aus, lässt sich unterscheiden zwischen einer *hämatogenen* (endogenen) Osteomyelitis und einer Infektion *per continuitatem* (exogen). Die hämatogene Form kommt bei Kindern vor, wo typischerweise die schnell wachsenden langen Röhrenknochen wie Femur, Tibia oder Humerus befallen werden; sie ist seltener bei Erwachsenen, bei denen dann vor allem die Wirbelsäule betroffen ist (Spondylitis). Die Osteomyelitis *per continuitatem* findet sich hauptsächlich bei Erwachsenen, wobei als Ursache die offenen Knochenfrakturen im Vordergrund stehen.

Hinweise für eine Osteomyelitis sind vor allem lokale Entzündungszeichen wie Schmerzen, Weichteilschwellung oder Hautrötung. Besteht ein Weichteildefekt, fließt eventuell Eiter aus (Fistel). Systemische Manifestationen wie Fieber, Schüttelfrost, Nachtschweiß, Gewichtsverlust oder Malaise sind bei weniger als 50% der betroffenen Personen vorhanden.

Bei den Laborwerten finden sich Entzündungszeichen (Leukozytose, BSR und CRP erhöht); die Leukozytenzahl liegt allerdings selten über 15'000/µL und kann bei einer chronischen Osteomyelitis sogar normal sein. Der CRP-Wert gilt als empfindlichster und zuverlässigster Laborwert zur Verlaufskontrolle bei der Behandlung. Ein normaler CRP-Wert schließt jedoch einen Infekt nicht aus!

Bei der radiologischen Diagnostik stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Gewöhnliche Röntgenaufnahmen präsentieren sich im Frühstadium normal. Als erste Hinweise auf eine Osteomyelitis sieht man nach ungefähr 2 Wochen eine Weich-

Tabelle 1: Initiale Antibiotika-Therapie bei eitriger Arthritis und bei Osteomyelitis

Keime / Therapie erster Wahl	Alternative
Methicillin-sensible Staphylokokken Flucloxacillin (4mal 2 g/Tag i.v.)	Cephalosporin der 1. Generation i.v. Vancomycin (2mal 1 g/Tag i.v.)
Methicillin-resistente Staphylokokken Vancomycin (2mal 1 g/Tag i.v.)	Teicoplanin (1mal 400 mg/Tag i.v. [initial 3 Dosen 12stündlich]) Rifampicin (2mal 450 mg/Tag) plus Fusidinsäure (3mal 500 mg/Tag) per
Streptokokken (inkl. Pneumokokken) Penicillin G (4mal 5 Mio. E/Tag i.v.)	Ceftriaxon (1mal 2 g/Tag i.v.)
E. coli, Proteus sp., Klebsiellen, Haemophilus influenzae Chinolon (z.B. Ciprofloxacin, 2mal 750 mg/Tag p.o.)	Cephalosporin der 2. oder 3. Generation i.v.
Pseudomonas aeruginosa Cephalosporin der 3. oder 4. Generation i.v. (Ceftazidim oder Cefepim, beide 3mal 2 g/Tag i.v.) plus Aminoglykosid i.v.	Imipenem/Cilastatin (4mal 500 mg/Tag i.v.) plus Aminoglykosid i.v. Piperacillin/Tazobactam (3mal 4,5 g/Tag i.v.) plus Aminoglykosid i.v. Piperacillin/Tazobactam (3mal 4,5 g/Tag i.v.) plus Ciprofloxacin (2mal 750 mg/Tag p.o.)
Anaerobier Clindamycin (4mal 600 mg/Tag i.v.)	Amoxicillin/Clavulansäure (3mal 2,2 g/Tag i.v.)

Markennamen: Amoxicillin/Clavulansäure = Augmentin®, Cefepim = Maxipime®, Ceftazidim = Fortam®, Ceftriaxon = Rocephin®, Ciprofloxacin = Ciproxin®, Clindamycin = Dalacin® C, Flucloxacillin = Floxapen®, Fusidinsäure = Fucidin®, Imipenem/Cilastatin = Tienam®, Penicillin G = Penicillin G Hoechst, Piperacillin/Tazobactam = Tazobac®, Rifampicin = Rimactan® u.a., Teicoplanin = Targocid®, Vancomycin = Vancocin® u.a.

Tabelle 2: Orale Langzeittherapie bei Implantat-Infekten

Keime	Orale Langzeittherapie bei Implantat-Infekten
Methicillin-sensible Staphylokokken	Rifampicin (2mal 450 mg/Tag p.o.) plus Chinolon (z.B. Ciprofloxacin, 2mal 750 mg/Tag p.o.)
Methicillin-resistente Staphylokokken	Rifampicin (2mal 450 mg/Tag p.o.) plus Chinolon (z.B. Ciprofloxacin, 2mal 750 mg/Tag per os): <i>nur bei Koagulase-negativen Staphylokokken</i> Rifampicin (2mal 450 mg/Tag p.o.) plus Fusidinsäure (3mal 500 mg/Tag p.o.)
Streptokokken (inkl. Pneumokokken)	Amoxicillin (3mal 750 mg/Tag p.o.)
E. coli, Proteus sp., Klebsiellen, Haemophilus influenzae	Chinolon (z.B. Ciprofloxacin, 2mal 750 mg/Tag p.o.)
Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin (2mal 750 mg/Tag p.o.)
Anaerobier	Clindamycin (4mal 300 mg/Tag p.o.)

Markennamen: Amoxicillin = Clamoxyl® u.a., Ciprofloxacin = Ciproxin®, Clindamycin = Dalacin® C, Fusidinsäure = Fucidin®, Rifampicin = Rimactan® u.a.

teilschwellung sowie eine subperiostale Reaktion. Später können Zeichen der Knochenlyse und -sklerose hinzutreten. Konventionelle Röntgenbilder dienen in erster Linie der Standortbestimmung und nützen bei der Verlaufskontrolle. Die Knochenszintigrafie ist eine hochempfindliche radiologische Methode, mit der bereits nach 1 bis 2 Tagen die Vermutungsdia-gnose einer Osteomyelitis gestellt werden kann. Die Computertomografie (CT) wird bei der gezielten Punktion eines infektiösen Herdes (z.B. bei Verdacht auf Spondylitis) eingesetzt. Zunehmende Bedeutung gewinnt die Kernspintomografie (Magnetresonananzuntersuchung, MRI). Einerseits ist es die beste Methode, um die umgebenden Weichteile zu beurteilen; andererseits wird damit eine frühe Diagnose möglich, weil die Infektion im Knochenmark dargestellt wird.^{4,5}

Hauptpfeiler der Diagnose und Therapie einer Osteomyelitis ist die Knochenbiopsie, um den Erreger zu bestimmen und ein Antibiogramm anzufertigen. Das Biopsiematerial sollte man neben der *mikrobiologischen* auch einer *histopathologischen* Untersuchung zuführen. Zum einen gelingt zuweilen nur damit die Infektdiagnose; zum anderen können andere Knochen-erkrankungen ausgeschlossen werden, die differentialdiagnostisch in Frage kommen könnten (z.B. Tumoren). Ob man routinemässig Blutkulturen anlegen soll, wie zum Teil empfohlen wird,⁴ ist unklar. In jedem Fall ungenügend sind bakteriologische Diagnosen, die sich auf Abstriche stützen, die man zum Beispiel aus Fisteln gemacht hat.

Häufigster Erreger bei einer Osteomyelitis ist *Staphylococcus aureus*. Andere Erreger sind Streptokokken, Enterobakterien, Pseudomonas aeruginosa, Mykobakterien oder Brucellen. Als besondere Erreger, deren Bedeutung aber als minimal einzustufen ist, werden Pasteurella multocida und Eikenella corrodens angeführt, die nach Menschen- oder Tierbissverletzungen vorkommen können, sowie Bartonella henselae bei HIV-positiven Personen. In diesem Zusammenhang ist daran zu denken, dass bei einer HIV-Infektion auch aseptische Knocheninfarkte entstehen können.

Bei der Osteomyelitis drohen verschiedene *Komplikationen*. Die eitrige Infektion kann sich im Markraum des Knochens ausbreiten und durch Druckerhöhung die Durchblutung im Knochen drosseln. Eine andauernde Minderdurchblutung kann zu einer Nekrose des Knochens führen. Das Resultat ist ein avitales Knochenfragment, das man *Sequester* nennt. Manch-

mal entwickeln sich Weichteilabszesse, osteolytische Destruktionen mit Spontanfrakturen oder Fisteln nach aussen. Bei Kindern kann sich das Knochenwachstum verzögern.

Therapie

Abgesehen vom Frühstadium einer hämatogenen Osteomyelitis, die oft mit Antibiotika allein geheilt werden kann, muss eine Osteomyelitis kombiniert *antibiotisch* und *chirurgisch* behandelt werden. Es werden dabei die gleichen *Antibiotika* wie bei den Gelenkinfektionen angewendet (siehe Tabelle 1). In der Regel müssen die Antibiotika parenteral und 4 bis 6 Wochen lang verabreicht werden. Bei empfindlichen (d.h. vor allem gram-negativen) Erregern scheinen Chinolone (per os) eine gute Alternative zu sein. In einer Studie bei 33 Personen mit chronischer Osteomyelitis war Ofloxacin (Tarivid®, 2mal 400 mg/Tag), oral während 8 Wochen verabreicht, ähnlich wirksam wie die 4wöchige parenterale Therapie mit Cefazolin (Kefzol®, 3mal 1 g/Tag) oder Ceftazidim (Fortam®, 2mal 2 g/Tag).⁶ Es wird auch von erfolgreich behandelten Osteomyelitis-Fällen berichtet, bei denen die antibiotische Therapie nur lokal erfolgte, indem man mit Gentamicin imprägnierte Ketten (Septopal®) ins Wundgebiet einlegte.⁷ Als Vorteil dieser Methode wird propagiert, dass die Wunde primär verschlossen werden könne. Allerdings liegen zur lokalen Antibiotikaapplikation kaum kontrollierte Studien vor, und es wird zum Teil bezweifelt, dass damit längerfristig im ganzen Infektgebiet genügend hohe Antibiotikakonzentrationen erreicht werden.⁵

Mit der *chirurgischen Therapie* soll alles nekrotische Material ausgeräumt, Defekte unter Umständen mit autologer Spongiosa ausgefüllt und eine Fraktur – meistens extern – stabilisiert werden. Die Weichteilverhältnisse sind von grosser Bedeutung, weil sie den Heilungsverlauf einer Osteomyelitis beeinflussen. Bei grossen Verletzungen oder bei komplexen offenen Frakturen gehört somit die Sanierung der Weichteilschäden (z.B. plastische Deckung) zum Therapiekonzept. Manchmal kann auch ein gefässchirurgischer Eingriff erforderlich sein, wenn eine Begleiterkrankung vorliegt, welche die Durchblutung beeinträchtigt.

Infekte im Zusammenhang mit orthopädischen Implantaten

Implantate werden einerseits als *Gelenkprothesen*, andererseits bei der *Frakturbehandlung* eingesetzt. Infekte bei Implantaten entstehen ebenfalls direkt lokal oder hämatogen. Die Symptome

sind dieselben wie bei einer sonstigen eitrigen Arthritis oder Osteomyelitis. Zusätzlich können bei den Implantaten Lockerungszeichen auf einen Infekt hindeuten.

Bei der Diagnostik stehen als radiologische Methoden das konventionelle Röntgen sowie die Szintigrafie zur Verfügung. Ein Knochenszintigramm, welches nach einer Operation über längere Zeit Anreicherung zeigt, muss durch eine Leukozytenszintigrafie ergänzt werden. Für die bakteriologische Diagnose braucht es Kulturen aus der Gelenkflüssigkeit oder von Gewebeproben.⁸ Die *wichtigsten Erreger* sind Staphylococcus aureus und Koagulase-negative Staphylokokken.

Therapie

Wegen des Fremdmaterials müssen Antibiotika viel länger als bei anderen Gelenk- und Knocheninfekten verabreicht werden. In der Regel handelt es sich um eine 2- bis 4wöchige intravenöse Therapie, an die eine mindestens 3 Monate dauernde orale Behandlung angeschlossen wird. Für die orale Therapie (vgl. Tabelle 2) wählt man bei Infekten mit Staphylokokken Ciprofloxacin in Kombination mit Rifampicin (Rimactan[®] u.a.); bei gramnegativen Erregern Ciprofloxacin oder Ofloxacin, bei Streptokokken Amoxicillin und bei Anaerobiern Clindamycin (Dalcin[®] C). Bei den Staphylokokken-Infekten spielt Rifampicin (in Kombination) eine wichtige Rolle, da es auf adhrierende Keime wirkt. 33 Personen mit Gelenkprothesen oder Osteosynthesen und einem Staphylokokkeninfekt behandelte man 2 Wochen lang intravenös mit Flucloxacillin (4mal 2 g/Tag) oder Vancomycin (2mal 1 g/Tag), danach 3 bis 6 Monate oral mit Ciprofloxacin (2mal 750 mg/Tag). Ein Teil der Behandelten erhielt zusätzlich über die ganze Studiendauer Rifampicin (2mal 450 mg/Tag), der andere Teil nur Placebo. In der Rifampicin/Ciprofloxacin-Gruppe konnte eine signifikant höhere Heilungsrate erzielt werden, ohne dass das Fremdmaterial entfernt werden musste.⁹

In den meisten Fällen ist ein *chirurgischer Eingriff* nötig, allein um ein Débridement durchzuführen und das nötige Material für die Kulturen zu gewinnen. Lange wurde auch die Ansicht vertreten, dass das Fremdmaterial entfernt werden müsse, damit der Infekt abheilen kann. Das hängt damit zusammen, dass Bakterien am Implantat adhären, dort nur langsam wachsen und der antibiotischen Therapie schlecht zugänglich sind.¹⁰ Heute geht man differenzierter vor: Primär soll das Fremdmaterial nur entfernt werden, wenn eine Fraktur instabil (oder natürlich geheilt) ist, wenn Metallteile Lockerungszeichen aufweisen oder wenn der Infekt seit mehr als einem Jahr besteht. In den übrigen Fällen scheint es möglich, die Implantate zu belassen und den Erfolg der Antibiotikabehandlung abzuwarten.^{8,9}

Perioperative Antibiotikaphylaxe

Das Infektionsrisiko bei Gelenk- und Knocheneingriffen mit Fremdmaterial kann durch eine perioperative Antibiotikaphylaxe gesenkt werden. Eine *halbe Stunde vor Operationsbeginn* wird eine Antibiotika-Einmaldosis verabreicht und postoperativ eventuell einmal wiederholt. In erster Linie verwendet man Cephalosporine der 1. und 2. Generation (z.B. Cefazolin = Kefzol[®], Cefamandol = Mandokel[®]). Bei *komplexen* offenen Frakturen mit ausgedehntem Weichteilschaden kann das Infektionsrisiko durch eine möglichst frühzeitige Gabe von Antibiotika (weniger als 6 Stunden nach dem Trauma) reduziert werden. Um das Infektionsrisiko dieser Frakturen möglichst niedrig zu halten, sollten Antibiotika während mindestens 5 Tagen verschrieben werden.

Schlussfolgerungen

Obschon zum Beispiel die Häufigkeit der Gonokokkenarthritis deutlich abgenommen hat, bleiben die eitrige Arthritis und die Osteomyelitis wichtige Krankheiten, da Eingriffe wie Arthroskopien oder die Implantation von Endoprothesen und Osteosynthesen zunehmen. Sowohl bei der eitrigen Arthritis wie bei der Osteomyelitis ist eine frühzeitige Diagnose von grosser Bedeutung, um bleibende Schäden zu verhüten und um Kosten zu sparen. Staphylokokken sind weitaus die häufigsten Erreger. Die Behandlung ist meistens eine Kombination von Antibiotikagabe und chirurgischer Intervention. Deshalb sollte der Rat der entsprechenden Fachleute (Infektiologie, Traumatologie/Orthopädie) gesucht werden; das gilt besonders für Infekte bei liegenden Implantaten, die immer eine komplexe Situation darstellen. Antibiotika müssen während Wochen verabreicht werden – mindestens so lange, bis sich CRP und BSR normalisiert haben. In einigen Fällen – hauptsächlich wenn gramnegative Bakterien gefunden werden, die auf Chinolone empfindlich sind – kann eine orale Therapie durchgeführt werden, die ebenso wirksam ist wie die intravenöse. Es scheint, dass bei den Implantat-Infekten die orale Therapie mit Rifampicin eine wertvolle Ergänzung sein kann.

Literatur

- 1 Mader JT et al. Drugs 1997; 54: 253-64
- 2 Zimmerli W. Arthroskopie 1994; 7: 102-5
- 3 Mader JT et al. Clin Infect Dis 1992; 15 Suppl 1: S155-61
- 4 Nolan RL, Chapman SW. in: Reese RE, Betts RF, eds. Practical Approach to Infectious Diseases. 1996; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 606-41
- 5 Lew DP, Waldvogel FA. N Engl J Med 1997; 336: 999-1007
- 6 Gentry LO, Rodriguez-Gomez G. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 538-41
- 7 Walenkamp GH et al. Acta Orthop Scand 1998; 69: 518-22
- 8 Zimmerli W. in: Root RK et al. (eds.), Clinical Infectious Diseases. 1999; Oxford: Oxford University Press, 801-8
- 9 Zimmerli W et al. JAMA 1998; 279: 1537-41
- 10 Zimmerli W et al. J Antimicrob Chemother 1994; 33: 959-67

Externe Mitarbeiter und Reviewer dieser Ausgabe:

- Dr. T. Koch, In der Looren 52, CH-8053 Zürich
Prof. Dr. A. Gächter, Klinik für Orthopädische Chirurgie, Kantonsspital, CH-9007 St. Gallen
Prof. Dr. R.L. Galeazzi, Departement für Innere Medizin, Kantonsspital, CH-9007 St. Gallen
Prof. Dr. W. Zimmerli, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, CH-4410 Liestal

Diese Nummer wurde am 29. April 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.