



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Antimicrobial strategies and multidisciplinary care in prosthetic joint infections

Hanssen, J.L.J.

Citation

Hanssen, J. L. J. (2026, June 24). *Antimicrobial strategies and multidisciplinary care in prosthetic joint infections*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4307030>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4307030>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Appendices

Nederlandse samenvatting

Portfolio

Dankwoord

List of publications

Curriculum Vitae

Nederlandse samenvatting

Inleiding

Het vervangen van een versleten gewricht met een gewrichtsprothese is een zeer succesvolle en veelvoorkomende chirurgische behandeling. In Nederland leefden er in 2022 zo'n 800,000 mensen met een gewrichtsprothese. Helaas treedt bij 1-2% van de patiënten met een knie of heupprothese een geïnfecteerde gewrichtsprothese (prosthetic joint infection; PJI) op. Dit is een van de meest ingrijpende complicaties die kan ontstaan na het ontvangen van een nieuwe prothese. Deze infectie vormt een grote uitdaging voor zowel patiënten als zorgverleners en leidt altijd tot een langdurig en vaak complex behandeltraject. Deze bestaat uit een of meerdere operaties gecombineerd met langdurige antibioticatherapie en gaat vaak gepaard met meerdere ziekenhuisopnames. Voor de patiënt betekent dit een zware fysieke en mentale belasting, door onder andere pijn, onzekerheid en verlies van mobiliteit en zelfstandigheid. Naast de individuele impact op de patiënt brengt PJI ook aanzienlijke medische kosten met zich mee: in Europa ongeveer jaarlijks €350.000.000 en in de Verenigde Staten van Amerika wordt verwacht dat de kosten in 2030 oplopen tot het ongelooflijke bedrag van \$1.850.000.000.

Bij een PJI veroorzaken metabool actieve bacteriën in het bot en de omringende weefsels een ontstekingsreactie, wat leidt tot de klinische symptomen. Een belangrijk pathofysiologisch kenmerk van PJI is de aanwezigheid van een zogeheten biofilm: een dun laagje bacteriën dat zich vasthecht aan het oppervlak van het kunstgewricht en zich omhult met een beschermende slijm laag. Deze biofilm beschermt bacteriën deels tegen het immuunsysteem. Binnen deze biofilm kunnen de actieve bacteriën zich transformeren tot metabool nagenoeg inactieve bacteriën, zogenaamde persister cells. In deze toestand leiden ze niet tot een ontstekingsreactie en zijn ze niet gevoelig voor antibiotica. Hierdoor kunnen ze langdurig aanwezig blijven op de prothese. Daarnaast zijn ze in staat om na het stoppen van de antibioticabehandeling weer over te gaan in actieve bacteriën, wat vervolgens weer kan leiden tot opleving van de ontsteking en infectie. Dit is een belangrijk mechanisme dat bijdraagt aan het hardnekkige karakter van PJI.

Een PJI presenteert zich het vaakst acuut, meestal in de eerste weken na implantatie, met duidelijke tekenen van ontsteking zoals pijn, zwelling, roodheid en wondlekkage. In dit geval zijn er tijdens de operatie waarbij de prothese is geplaatst, helaas toch bacteriën in het operatiegebied gekomen. Een acute infectie kan ook later ontstaan en is dan het gevolg van een infectie waarbij er bacteriën in de bloedbaan zijn gekomen en vanuit daar secundair het gewricht infecteren.

Daarnaast kan een PJI ook chronisch verlopen, waarbij klachten zich langzaam ontwikkelen en pas maanden tot jaren na de operatie manifest worden, vaak met subtielere symptomen zoals aanhoudende pijn of functieverlies. In deze gevallen gaat het in de regel om minder agressieve bacteriën die langzaam groeien waardoor er een veel latere en mildere ontstekingsreactie op gang komt.

De behandeling van PJI is uitdagend, onder andere vanwege de bovengenoemde pathofysiologische kenmerken maar ook door andere ontwikkelingen. De patiëntenpopulatie met PJI wordt ouder en heeft daardoor vaker chronische aandoeningen waarvoor meerdere geneesmiddelen worden gebruikt. Tegelijkertijd is er een toename van antibioticaresistentie en komen antibioticatekortingen steeds vaker voor. Een zorgvuldige afweging van de verschillende mogelijke behandelingen is dus essentieel en multidisciplinaire besluitvorming is daarbij een belangrijk instrument om de zorg voor patiënten met PJI te optimaliseren.

Een belangrijke behandelstrategie voor acute PJI is de zogenoemde DAIR, wat staat voor debridement, antibiotics and implant retention. Bij deze strategie wordt tijdens een operatie het geïnfecteerde weefsel verwijderd, de prothese grondig gereinigd maar niet verwijderd en nadien 6-12 weken antibiotica gegeven (eerst 1-2 weken via een infuus gevolgd door tabletten). Bij chronische PJI is voor genezing doorgaans vervanging van de prothese geïndiceerd. Wanneer dit niet haalbaar of niet wenselijk is, worden patiënten vaak langdurig (soms zelfs levenslang) behandeld met antibiotica om de infectie onder controle te houden. Deze behandelstrategie wordt aangeduid als suppressieve antimicrobiële therapie (SAT).

Dit proefschrift richt zich op deze vraagstukken rondom de antimicrobiële behandeling van PJI. In deze Nederlandse samenvatting worden achtereenvolgens onderzoeken naar multidisciplinaire zorg bij PJI, antimicrobiële behandelstrategieën bij DAIR en de toepassing van suppressieve antimicrobiële therapie besproken.

Deel I – Multidisciplinaire zorg bij bot- en gewrichtsinfecties

In 2015 werd in ons ziekenhuis een multidisciplinair overleg (MDO) opgericht om de zorg voor patiënten met PJI en andere bot- en gewrichtsinfecties te verbeteren. Tijdens dit wekelijkse MDO komt het multidisciplinaire team (MDT), bestaande uit orthopedisch en traumachirurgen, internist-infectiologen en medische microbiologen samen om patiënten te bespreken en samen tot behandeladviezen te komen. In **hoofdstuk 2** van dit proefschrift onderzochten wij hoe effectief dit MDT was. Dit hebben we gedaan door te analyseren in hoeverre de tijdens het MDO genomen beslissingen over de behandeling daadwerkelijk werden uitgevoerd door de behande-

lend arts. Deze zogeheten implementatiegraad van MDT-adviezen wordt beschouwd als een belangrijke maat voor effectieve multidisciplinaire besluitvorming, maar was tot nu toe niet onderzocht voor PJI. Over een periode van zeven jaar analyseerden wij 1321 behandelbeslissingen bij 509 patiënten, genomen tijdens 319 MDO's. De implementatiegraad bedroeg 92%, een percentage dat vergelijkbaar is met MDO's van andere medische specialismen. Dit bevestigt dat het MDT functioneert als een effectief instrument om tot breed gedragen behandelkeuzes te komen.

Wanneer werd afgeweken van een MDT besluit, betrof dit meestal behandeladviezen omtrent het type operatie (in tegenstelling tot adviezen voor antibiotica of diagnostiek). Het niet uitvoeren van dergelijke chirurgische adviezen bleek samen te hangen met slechtere klinische uitkomsten. In een deel van de gevallen speelde de voorkeur van de patiënt hierbij een rol. Sommige patiënten zagen af van een voorgestelde operatie om redenen die tijdens het MDO (nog) niet bekend waren. Dit onderstreept dat een behandelplan dat vanuit het perspectief van de artsen optimaal lijkt, niet altijd aansluit bij de wensen of overwegingen van de patiënt.

Hoewel afwijkingen van MDT besluiten slechts zelden voorkwamen, benadrukt dit het belang van het zorgvuldig afstemmen van behandelplannen op individuele patiëntvoorkeuren. Dit geldt met name bij ingrijpende chirurgische ingrepen en langdurige of belastende antibioticabehandelingen. Om patiëntvoorkeuren beter te integreren in MDO's kunnen verschillende benaderingen worden overwogen, zoals het betrekken van patiënten bij geselecteerde besprekingen of het inzetten van een gespecialiseerde verpleegkundige die patiëntwensen inventariseert en namens de patiënt inbrengt.

Een goed functionerend MDT kan bijdragen aan betere zorg voor patiënten door onder andere het vergroten van onderling begrip tussen specialismen, het verlagen van drempels voor overleg, het standaardiseren van behandelingen en follow-up en het gezamenlijk volgen van complexe patiënten. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat multidisciplinaire zorg op de langere termijn kan bijdragen aan kostenreductie, bijvoorbeeld door kortere ziekenhuisopnames, het voorkomen van onnodige diagnostiek of chirurgie en een gericht gebruik van antimicrobiële middelen.

MDO's kunnen daarom beschouwd worden als een belangrijk onderdeel van de behandeling van PJI en andere complexe bot- en gewrichtsinfecties. Hoewel de meest Nederlandse ziekenhuizen een MDO voor PJI hebben, is dit in andere landen lang niet altijd geval. In de VS gaat het om ongeveer 30% en in Europa breed 67%. Dit heeft onder andere te maken met het feit dat het opzetten en onderhouden van een

dergelijk team tijd, inzet en middelen kost. Het is daarom essentieel dat de meerwaarde van MDT's zo goed mogelijk wordt onderbouwd met data, om draagvlak te creëren bij zorgverleners en beleidsmakers. Dit zal moeten gebeuren door toekomstig onderzoek naar multidisciplinaire zorg dat verder kijkt dan alleen klinische uitkomsten. Aspecten zoals naleving van richtlijnen, aanwezigheid bij MDO's, kwaliteit van vastlegging van MDT besluiten, betrokkenheid van patiënten en kosteneffectiviteit verdienen eveneens aandacht. Door multidisciplinaire PJI zorg zo verder te ontwikkelen en te onderbouwen, kan de behandeling van patiënten verbeterd worden.

Deel II - Antimicrobiële behandelstrategieën bij PJI behandeld met DAIR

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op orale antibioticabehandeling bij patiënten met een PJI die worden behandeld met een DAIR-strategie. De keuze van de gerichte antibiotica in deze context is van groot klinisch belang, maar richtlijnen zijn momenteel nog gebaseerd op beperkt en tegenstrijdig wetenschappelijk bewijs.

Stafylokokken bacteriën zijn de meest voorkomende verwekkers van PJI. In nationale en internationale richtlijnen wordt bij stafylokokken-PJI die met DAIR worden behandeld al decennia een combinatiebehandeling met het antibioticum rifampicine aanbevolen, vaak in combinatie met een antibioticum uit de groep van de fluorchinolonen (bijvoorbeeld ciprofloxacin of levofloxacin). Deze aanbeveling is echter gebaseerd op een relatief smalle bewijsbasis.

De introductie van rifampicine als standaardbehandeling in de jaren negentig was voornamelijk gebaseerd op gunstige resultaten uit in-vitro-onderzoek, dierproeven en één kleine gerandomiseerde studie bij een zeer beperkt aantal patiënten met PJI (slechts 15). Meer recente klinische studies, waaronder een iets grote gerandomiseerde studie met 48 patiënten en een grote prospectieve observationele studie met 200 patiënten, hebben geen verschil in uitkomst laten zien tussen rifampicine-gebaseerde combinatietherapie en monotherapie. Deze studies waren echter ook onderpowered en methodologisch beperkt, waardoor het trekken van definitieve conclusies niet mogelijk zijn.

Tegelijkertijd is behandeling met orale rifampicine-fluorchinolon combinatietherapie in de dagelijkse praktijk belastend voor veel patiënten. Tot 38% moet stoppen met de behandeling door bijwerkingen en/of geneesmiddelinteracties.

In **hoofdstuk 3** beschrijven wij het studieprotocol van de RICOTTA-studie, een multicenter gerandomiseerde klinische trial die momenteel in Nederland wordt uitgevoerd. In deze studie wordt onderzocht of gerichte orale monotherapie met clindamycine

niet inferieur is aan rifampicine-gebaseerde combinatietherapie tijdens de orale behandelfase van stafylokokken-PJI behandeld met DAIR. Naast het studieprotocol wordt in dit hoofdstuk uitgebreid stilgestaan bij methodologische en praktische aspecten van ons studieontwerp, met specifieke aandacht voor patiëntinclusie, een van de grootste uitdagingen bij onderzoek naar PJI.

Naast stafylokokken (die voornamelijk op de huid leven) kan PJI ook worden veroorzaakt door zogeheten Gram-negatieve bacteriën (die voornamelijk in de darmen leven). Bij deze infecties wordt bij DAIR aanbevolen om fluorchinolonen monotherapie als orale behandeling te gebruiken. Dit komt omdat deze antibiotica goed in bot en gewrichtsvloeistof komen en gunstige resultaten lieten zien in preklinische experimenten. Het bewijs voor deze aanbeveling is echter beperkt en tegenstrijdig. In **hoofdstuk 4** wordt de analyse gegeven van 74 patiënten met Gram-negatieve PJI uit een prospectief multicenter PJI-register van de regio Leiden. In deze observationele studie werd gekeken naar de effectiviteit van verschillende orale antibioticaregimes bij patiënten behandeld met DAIR. De resultaten suggereren dat er geen verschil is in uitkomst tussen patiënten die in de orale fase werden behandeld met fluorchinolonen en patiënten die werden behandeld met cotrimoxazol.

Cotrimoxazol vormt een praktisch alternatief voor fluorchinolonen vanwege vergelijkbare biologische beschikbaarheid, penetratie in bot en activiteit tegen veel Gram-negatieve bacteriën. Klinische gegevens over het gebruik van cotrimoxazol bij Gram-negatieve PJI zijn echter schaars en grotendeels beperkt tot kleine case series, waarin patiënten vaak ook tegelijkertijd andere antibiotica ontvingen. Zowel fluorchinolonen als cotrimoxazol kennen daarnaast relevante bijwerkingen, wat de noodzaak onderstreept van meerdere goed onderbouwde orale behandelopties.

Beperkingen van bestaand klinisch bewijs en het biofilmconcept

Veel observationele studies hebben geconcludeerd dat rifampicine bij stafylokokken-PJI en fluorchinolonen bij Gram-negatieve PJI geassocieerd zijn met betere uitkomsten. De vertaling van deze studies naar de klinische praktijk is echter lastig vanwege verschillende soorten van bias zoals confounding by indication, immortal time bias en selectiebias. Bovendien werden zelden goed afgebakende behandelstrategieën rechtstreeks met elkaar vergeleken. In plaats daarvan werd vaak één middel vergeleken met een heterogene restgroep, waardoor de effectiviteit van specifieke alternatieven mogelijk werd onderschat.

Een belangrijk thema in dit proefschrift is de discrepantie tussen veelbelovende preklinische resultaten en teleurstellende klinische uitkomsten van zogenoemde 'bio-

film-actieve' antibiotica. Diermodellen laten zien dat rifampicine-bevattende combinatietherapie effectief kan zijn bij zeer jonge biofilms, maar dit effect verdwijnt wanneer biofilms ouder zijn. In de klinische praktijk zijn biofilms bij PJI meestal al één tot twee weken bestaand en vaak langer, waardoor volledige eradicatie door behandeling antibiotica alleen onwaarschijnlijk is. Daarnaast spelen bij patiënten andere mechanismen een rol die in diermodellen onvoldoende worden gerepresenteerd, zoals intracellulaire overleving van bacteriën, kolonisatie van het botkanaalnetwerk en variatie in bacteriële fenotypes. In dit licht is chirurgisch debridement en mechanische verwijdering van biofilm essentieel voor het succes van een DAIR-strategie. Wanneer dit onvoldoende gebeurt en persisterende bacteriën achterblijven, is het risico op recidief na het stoppen van antibiotica groot, ongeacht het gebruikte antibioticum. Binnen dit kader is het waarschijnlijk dat het klinische effect van rifampicine vooral berust op zijn sterke bactericide en intracellulaire activiteit tegen stafylokokken, en niet op unieke biofilm-eigenschappen. Als monotherapie met antibiotica die niet als 'biofilm-actief' worden beschouwd vergelijkbare uitkomsten laat zien, vraagt dit om een herziening van het concept van biofilm-actieve antibiotica in de behandeling van PJI.

Klinische implicaties

Dit deel van het proefschrift betoogt dat de huidige voorkeursbehandelingen bij DAIR niet onomstotelijk beter zijn dan alternatieve strategieën. Dit heeft belangrijke implicaties voor richtlijnen, waaronder aanbevelingen om langdurige of zelfs levenslang antimicrobiële behandeling te overwegen wanneer geen rifampicine of fluorochinolonen zijn gebruikt.

De resultaten van de RICOTTA-studie zullen bijdragen aan het bepalen of zowel rifampicine-gebaseerde als niet-rifampicine-gebaseerde orale behandelstrategieën als gelijkwaardig kunnen worden beschouwd. Het beschikbaar hebben van meerdere even effectieve orale behandelopties maakt het in ieder geval mogelijk om de therapie beter af te stemmen op individuele patiënten. Dit is bijzonder relevant bij de ouder wordende PJI-populatie met veel comorbiditeit en polyfarmacie, toenemende antimicrobiële resistentie en frequente tekorten aan antibiotica.

Om het antibioticabeleid bij DAIR verder te optimaliseren is hoogwaardig klinisch onderzoek noodzakelijk. Gezien de zeldzaamheid van PJI vraagt dit om internationale samenwerkingsverbanden en grootschalige multicenterstudies, zoals de RICOTTA-studies.

Deel III - Suppressieve antimicrobiële therapie

Het derde deel van dit proefschrift richt zich op suppressieve antimicrobiële therapie (SAT) voor PJI. Deze behandeling wordt doorgaans ingezet wanneer genezing van de infectie niet haalbaar wordt geacht na 6-12 weken antibiotica of wanneer het risico op een recidief na staken antibiotica als onacceptabel hoog wordt beschouwd. Deze behandelstrategie wordt veel toegepast er bestaan wereldwijd grote verschillen over de indicaties, behandelduur, optimale dosering en het beoogde doel van deze behandelstrategie.

Om inzicht te krijgen in de wereldwijde toepassing van SAT voor PJI en om lacunes voor toekomstig onderzoek te identificeren, voerden wij een internationale enquête uit onder orthopeden, infectiologen en medisch microbiologen die expert zijn op het gebied van de behandeling van PJI. In **hoofdstuk 5** worden de resultaten beschreven van deze enquête ingevuld door 330 respondenten uit 42 landen (voornamelijk Europa, Noord-Amerika en Oceanië). De uitkomsten laten een grote variatie zien in indicatiestelling, keuze van antimicrobiële middelen, doseringsschema's, behandelduur en poliklinische follow-up, zowel binnen als tussen Europa, Noord-Amerika en Oceanië. Noord-Amerikaanse respondenten waren over het algemeen vaker geneigd SAT voor te schrijven in diverse klinische situaties, terwijl Europese artsen deze strategie selectiever toepasten. Het meest uitgesproken verschil werd gezien bij patiënten met een acute PJI die met DAIR werden behandeld en geen duidelijke risicofactoren voor falen hadden: in Noord-Amerika werd in deze situatie relatief vaak nog SAT voorgeschreven, terwijl dit in Europa en Oceanië zelden gebeurde. Daarnaast liet de enquête zien dat een deel van de artsen SAT voorschrijft met een vooraf vastgestelde behandelduur en als doel de kans op genezing te vergroten, in plaats van de infectie te onderdrukken voor onbepaalde duur (soms levenslang). Deze bevinding roept fundamentele vragen op over de betekenis van het begrip "suppressieve therapie" en de klinische implicaties daarvan.

Om deze conceptuele verschillen verder te verduidelijken, voerden wij een literatuurstudie uit (systematic review) uit, beschreven in **hoofdstuk 6**. Deze review, waarin 42 studies over SAT bij PJI werden geïncludeerd, bevestigde de bevindingen uit de enquête en toonde opvallende geografische verschillen in het gebruik van SAT tussen de VS en Europa.

In Amerikaanse studies werd SAT vaak voorgeschreven bij patiënten waar niet duidelijk een reden voor SAT aanwezig was, behalve het feit dat de prothese nog in situ was gebleven (in tegenstelling tot het vervangen van de prothese). Ook werd elke vorm van orale therapie aangeduid met SAT, ook als er een intentie was om te genezen

en de behandelduur niet levenslang was maar 1 of 2 jaar. In de meeste Europese studies daarentegen werd SAT gebruikt voor langdurige of onbeperkte behandeling gericht op het voorkomen van recidief bij patiënten die als niet te genezen worden beschouwd, zoals bij chronische PJI behandeld met DAIR of zonder chirurgische interventie, of bij patiënten met een onacceptabel hoog recidiefrisico. De behandelduur voor deze patiënten was nagenoeg altijd dan ook levenslang. Deze conceptuele en semantische verschillen hebben belangrijke gevolgen. Wanneer dezelfde term ("SAT") wordt gebruikt voor zowel curatieve als niet-curatieve behandelstrategieën, wordt interpretatie van onderzoeksresultaten lastig en neemt het risico toe dat klinische aanbevelingen onjuist worden toegepast. Om dit probleem te adresseren, stelden wij op basis van expertconsensus, verkregen via een aangepaste Delphi-methode, twee duidelijke definities voor met als doel de klinische communicatie, de vergelijkbaarheid van toekomstig onderzoek en de interpretatie van uitkomsten te verbeteren:

1. Suppressieve antimicrobiële therapie = een niet-curatief antimicrobieel behandelregime dat wordt voortgezet langer dan de aanbevolen behandelduur volgens (inter)nationale richtlijnen, met als doel een latente infectie te onderdrukken (dat wil zeggen: het voorkomen van symptomen en de mogelijke gevolgen daarvan).

2. Verlengde antimicrobiële therapie = een antimicrobieel behandelregime met curatieve intentie dat gedurende een vaste periode langer wordt voortgezet dan de aanbevolen behandelduur volgens (inter)nationale richtlijnen, met als doel de kans op eradicatie van de infectie te vergroten zonder aanvullende chirurgie.

Om beter te kunnen bepalen voor welke patiënten SAT geschikt is, hebben wij daarnaast ook een risicostratificatie-model voorgesteld dat patiëntkenmerken, microbiologische factoren en chirurgische aspecten combineert om de kans op falen van de ingezette behandeling zonder suppressieve therapie in te schatten. Op basis hiervan kunnen patiënten worden ingedeeld in vijf risiconiveaus, wat een belangrijk raamwerk biedt voor toekomstig onderzoek en daarnaast kan helpen bij een meer onderbouwde keuze om wel of geen langdurige suppressieve therapie te starten in de klinische praktijk.

Ondanks het ontbreken van overtuigend bewijs worden patiënten die suppressieve antimicrobiële therapie (SAT) krijgen in de praktijk frequent behandeld met lagere doseringen dan tijdens de initiële therapeutische fase. Daarnaast blijkt uit onze enquête en literatuurstudie dat SAT ook regelmatig wordt gestaakt. In hoofdstuk 7 vergeleken wij lage dosering SAT met standaarddosering en onderzochten wij of SAT veilig kan worden gestopt in een cohort van 108 patiënten met PJI, fractuur-gerela-

teerde infecties en wervelkolom-implantaten infecties. Het overall succespercentage bedroeg 69%, zonder verschil tussen standaard- en lage dosering. Ook wanneer patiënten werden ingedeeld op basis van het risico op falen zonder SAT (waaronder een 'certain failure'- en 'high-risk'-categorie), werd binnen de 'certain failure'-groep geen verschil gevonden in falen tussen beide doseringsstrategieën, terwijl deze groep als geheel wel geassocieerd was met een hoger risico op falen. Daarnaast werd SAT bij 25 patiënten na een mediane behandelduur van twee jaar gestaakt, waarbij slechts één patiënt een recidief ontwikkelde. Deze bevinding bleef overeind in een analyse beperkt tot PJI en sluit aan bij andere studies met vergelijkbare patiëntpopulaties.

Deze resultaten staan haaks op het gangbare dogma dat een PJI onderdrukt moet worden zolang het implantaat aanwezig is, en dat antibiotica altijd volgens klassieke farmacokinetische en farmacodynamische principes moeten worden gedoseerd. De bevindingen suggereren dat biofilm- en persisterpopulaties mogelijk een beperkte levensduur hebben, maar het is op dit moment niet bekend welke mechanismen hieraan ten grondslag liggen en in hoeverre spontane afname van bacteriële vitaliteit hierin een rol speelt. Bovendien is onduidelijk in hoeverre deze bevindingen generaliseerbaar zijn naar andere kunstmateriaalinfecties, patiëntgroepen en micro-organismen.

Toekomstig onderzoek zou zich daarom moeten richten op het vaststellen van criteria voor veilig staken van SAT. Idealiter worden patiënten binnen vooraf gedefinieerde risicogroepen gerandomiseerd naar het staken of voortzetten van suppressieve therapie, om zo evidence-based strategieën te ontwikkelen.

Conclusies

PJI vormt een complexe en zich ontwikkelende uitdaging, waarbij een zorgvuldige balans nodig is tussen chirurgische en infectiologische expertise. Optimale behandeling vereist meer dan alleen chirurgie of antibioticakeuze en berust op multidisciplinaire samenwerking, integratie van klinische en microbiologische kennis en patiëntgerichte besluitvorming

In dit proefschrift zijn klinische ervaring, literatuur en observationele datasets gecombineerd om meer inzicht te krijgen in antimicrobiële behandelprincipes en de methodologie van antimicrobiële behandeling bij PJI. Onze bevindingen stellen de veronderstelde meerwaarde van 'biofilm-actieve' antibiotica bij patiënten behandeld met DAIR ter discussie. Daarnaast blijkt dat suppressieve antimicrobiële therapie vaak met lagere doseringen kan worden toegepast en in geselecteerde gevallen veilig kan worden gestaakt, ook bij patiënten met een verhoogd risico op falen

Tegelijkertijd blijven er onzekerheden bestaan over het optimale antimicrobiële regime, de dosering en de behandelduur. Toekomstig onderzoek vraagt om duidelijke risicostratificatie bij patiënten behandeld met SAT en om verdere standaardisatie van definities en methodologie. Grote, multicenter gerandomiseerde studies, zoals de RiCOTTA-studie, zijn essentieel om deze inzichten te vertalen naar evidence-based richtlijnen. Hiermee kan de ziektelast worden verminderd, het antimicrobieel gebruik worden beperkt, patiëntgerichte therapie worden gefaciliteerd en uiteindelijk de uitkomsten voor patiënten met deze ernstige aandoening worden verbeterd.