

Incidence a diagnostika infektu při zlomenině (FRI) a rizikové faktory jeho vzniku: tříleté zkušenosti traumacentra I. stupně

Incidence, Diagnosis and Risk Factors for Fracture-Related Infection (FRI): 3-Year Experience of Level I Trauma Centre

J. ŘIMSA, M. DOLEŽALOVÁ HRUBÁ, J. URBAN, M. PEML, K. HOLUB, M. KLOUB

Oddělení úrazové a plastické chirurgie Nemocnice České Budějovice

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The study aims to determine the incidence of fracture-related infection (hereinafter referred to as the FRI) at a Level I trauma centre over a three-year period. It also aimed to determine the risk factors, to observe confirmatory and suggestive criteria in line with the applicable recommendations, and to evaluate the bacterial spectrum in a diagnosed FRI.

MATERIAL AND METHODS

It is a retrospective-prospective study carried out through studying the documentation. The study included all patients diagnosed with FRI and treated between 2019 and 2021, except for the patients with hand fractures since minor phalangeal fractures of the fingers were largely treated by the outpatient department, no osteosynthesis was performed in the operating room, and these patients were not followed up at our department.

RESULTS

The FRI incidence was 2.33% of all osteosyntheses performed at the Level 1 trauma centre in the period 2019–2021. The FRI was most often caused by pyogenic cocci agents and the FRI developed most frequently within 6 months after osteosynthesis. The site at risk was the lower limb region. The FRI incidence was most often indicated by suggestive clinical criteria (redness, secretion, pain) and radiological criteria (delayed healing, non-union). Overall, 42.19% of treated non-unions were later diagnosed as FRI. At the time of FRI diagnosis, the CRP values were normal in 21.7% of patients.

DISCUSSION

The FRI incidence rate in 2019–2021 was 2.33%, which corresponds with the values reported in other papers focusing on the incidence of infectious complications after osteosynthesis. Fang and Depypere reported 1–2% of infectious complications. The most common risk factors are open fractures, which account for 20.16% in our cohort. Ktistakis and Depypere describe the incidence of osteomyelitis in 30% of treated open fractures. In our cohort, the incidence of FRI was significantly higher in lower limb fractures. Bezstarosti, Wang and Pesch published similar results, with some deviations. The time from osteosynthesis to final FRI diagnosis varied from a few weeks to several years. In more than half of the patients the FRI developed within 6 months after performed osteosynthesis. Metsemakers and Fang refer to the very same trend. The CRP levels in the study population varied a lot. Xing-qi Zhao describes CRP as a less sensitive (sensitivity 65.6%) but more specific marker (specificity 75.4%). According to the available literature, the most common agents causing infectious complications of osteosynthesis are gram-positive cocci, *S. aureus* in particular. In our study, G+ pyogenic cocci were clearly the most commonly detected, which is consistent with the results of studies by Fang and Depypere, focused on the incidence of infectious complications. The most common FRI clinical manifestations included wound secretion, redness, swelling and pain. Furthermore, suggestive radiological criteria, especially delayed healing and non-union also indicated the FRI occurrence. According to Fang, the most common clinical manifestations of infectious complications include pain, swelling, redness and wound dehiscence. Fang reports that the most common radiologic findings are the periosteal reaction, loosening of the implant and delayed healing or non-union, which is consistent with our cohort. In the cohort of non-unions surgically treated at our department, FRI was subsequently confirmed in 42.19% of cases.

CONCLUSIONS

The incidence of FRI at Level 1 trauma centre was 2.33% of operated fractures in 2019–2021, with pyogenic cocci being the most common infectious agents. The FRI usually developed within 6 months after osteosynthesis. The typical site for the FRI development was the lower limb region, the ongoing FRI was indicated by suggestive clinical criteria (redness, secretion, pain) and radiological criteria (delayed healing and a non-union). Overall, 42.19% of treated non-unions were later diagnosed as FRI.

Key words: fracture-related infection, FRI, suggestive criteria, confirmatory criteria, FRI diagnosis, microbial, microbiology spectrum, osteosynthesis, complications, non-union.

ÚVOD

Infekt při zlomenině (z angl. fracture related infection, dále jen FRI) patří mezi nezávažnější a nejobávanější komplikace operační léčby zlomenin. Pro pacienta představuje významné prodloužení doby léčby, nutnost dlouhodobého podávání antibiotik, riziko trvalých následků a případně až ztráty končetiny (2). V minulosti byla kritéria diagnostiky a postupy léčby nejednotná. V roce 2018 byla publikována diagnostická kritéria vypracovaná mezinárodní skupinou expertů (7, 10), ta jsou stále aktualizována. Dřívější dělení infektu na časný nebo pozdní, podobně jako povrchový nebo hluboký bylo opuštěno.

Pro diagnostiku FRI jsou v současnosti stanovena kritéria, která jsou dělena na konfirmační a sugestivní. Mezi konfirmační kritéria řadíme přítomnost píštěle či rozpadu rány, dále purulentní sekreci a mikrobiologický průkaz patogenu ve 2 a více odebraných hlubokých tkáňových vzorcích či průkaz neutrofilů nebo bakterií v histologickém preparátu. Mezi sugestivní kritéria pak řadíme kritéria klinická (bolest, zarudnutí, otok, zvýšení lokální teploty, horečka), radiologická (osteolýza, uvolnění implantátu, sekvestrace, zpomalení hojení či pakloub a zvýšená periostální reakce), pozitivitu 1 vzorku, elevaci sérových markerů (sedimentace, leukocytóza, CRP), sekreci z rány a recidivující náplň v přilehlém kloubu (5). Kompletní přehled diagnostických kritérií FRI ukazuje tabulka 1.

Vzhledem k nejednotnosti dřívější diagnostiky infektu při zlomenině nejsou k dispozici validní data ohledně incidence infektu při zlomenině dle stávajících diagnostických kritérií. Cílem naší práce bylo proto zjistit výskyt FRI v podmínkách traumacentra I. stupně, zhodnotit a definovat rizikové faktory vedoucí k jejímu rozvoji. Dalším cílem bylo zjistit lokality predisponující k rozvoji FRI a zhodnotit bakteriální spektrum.

MATERIÁL A METODIKA

Jde o retrospektivní monocentrickou studii studií dokumentace. Do studie byli zařazeni všichni pacienti, u nichž byl v letech 2019–2021 diagnostikován infekt při zlomenině splněním konfirmačních diagnostických kritérií FRI. Diagnóza FRI byla stanovena buď na základě přítomnosti klinického konfirmačního kritéria nebo mikrobiologickou diagnostikou ze vzorků odebraných na operačním sále na základě přítomnosti sugestivních kritérií FRI. Do souboru nebyly zahrnuty úrazy v oblasti ruky vzhledem k jejich odlišnému charakteru a přístupu k nim, neboť drobné zlomeniny článků prstů byly ve velké většině ošetřeny ambulantně, nebyla tedy provedena osteosyntéza na operačním sále, a tito pacienti také nebyli dále sledováni na našem pracovišti.

Diagnostický postup

Při přítomnosti klinického *konfirmačního kritéria* (píštěl k implantátu, viditelný implantát, purulentní sekrece z oblasti implantátu) byla diagnóza FRI stanovena již na samém počátku diagnostického procesu. Následovala vždy revize na operačním sále a odběr pěti nebo více samostatných vzorků v celkové anestezii k mikrobiologickému vyšetření.

Postup při přítomnosti *sugestivního kritéria* FRI byl ovlivněn jak množstvím těchto kritérií, tak jejich závažností. K diagnóze FRI mohlo v těchto případech dojít pouze pozitivitou mikrobiologického vyšetření ze vzorků odebraných na operačním sále. Indikace k odběru vzorků většinou nebyla okamžitá. Podezření na FRI bylo vysloveno při splnění alespoň jednoho ze sugestivních kritérií (11), viz tabulka 1. V těchto případech byla pořízena fotodokumentace, zhotoveny RTG snímky, eventuálně provedeno CT vyšetření a byl proveden odběr krve k vyšetření zánětlivých markerů – hladiny CRP a leukocytózy.

Indikace mikrobiologického vyšetření

Pokud nebylo přítomno klinické konfirmační kritérium, diagnóza FRI byla stanovena na základě positivity mikrobiologických vzorků. Vzorky pro mikrobiologické vyšetření byly získány dvěma způsoby – buď v rámci samostatného operačního výkonu, nebo jako součást operační léčby většinou nehojící se zlomeniny.

Odběr vzorků jako samostatný operační výkon byl ovlivněn počtem a závažností sugestivních kritérií. S narůstajícím počtem a závažností jednotlivých sugestivních kritérií byla častěji indikována operační revize a následně bylo postupováno opět dle výsledků kultivací. Typickou situací pro samostatný odběr byl pakloub po operační léčbě zlomeniny, kdy bylo nutné mít již před operační léčbou pakloubu informace o eventuální bakteriální spoluetiologii pro přesnější naplánování operačního výkonu, zejména pro ponechání nebo výměnu implantátu. Naopak pacienti s minimálními příznaky, nejčastěji při výskytu jediného sugestivního kritéria, jako například zarudnutí po operaci, bolest nebo prodloužené hojení, byli nadále sledováni ve specializované ambulanci určené pro pacienty s poruchou hojení zlomenin a infekčními komplikacemi. V případě progresu stavu, výskytu kon-

Tab. 1. Diagnostická kritéria FRI (10)
Table 1. FRI diagnostic criteria (10)

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA FRI	
SUGESTIVNÍ	KONFIRMAČNÍ
KLINICKÁ Lokální/celkové známky zánětu (bolest, zarudnutí, otok, lokální zvýšení teploty, horečka) Nově vzniklá náplň v kloubu Trvající, narůstající či nově vzniklá sekrece	KLINICKÁ Píštěl Rozpad rány Přítomnost hnisu
LABORATORNÍ Elevace CRP, leukocytóza, sedimentace	MIKROBIOLOGICKÁ Patogen v nejméně 2 tkáňových vzorcích
RADIOLOGICKÁ Osteolýza Uvolnění implantátu Sekvestrace Zpomalené hojení či obraz pakloubu Zvýšená periostální reakce	HISTOPATOLOGICKÁ Přítomnost patogenu mikroskopicky > 5 polymorfonukleárů v zorném poli
MIKROBIOLOGICKÁ Patogen identifikovaný z 1 vzorku	

firmačního kritéria, nárůstu četnosti kritérií sugestivních či dlouhodobého přetrvání klinických obtíží byla taktéž indikována operační revize s odběrem vzorků.

Odběr vzorků jako součást výkonu byl prováděn vždy u operační léčby pakloubů, a to i bez přítomnosti dalších sugestivních kritérií, jako např. zánětlivých markerů nebo bolesti. Algoritmus diagnostiky je znázorněn na obrázku 1.

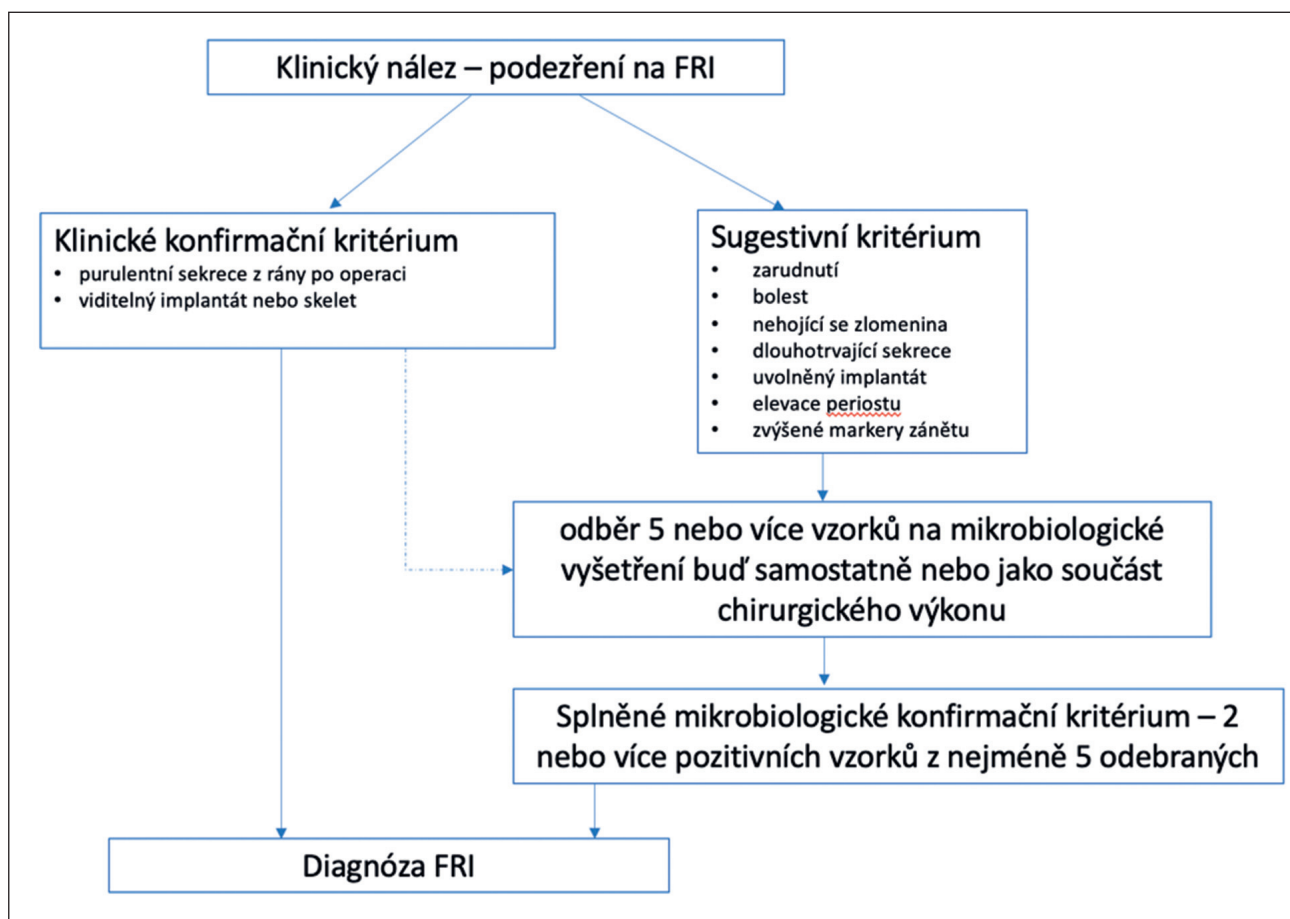
Při odběru vzorků na mikrobiologické vyšetření bylo odebráno minimálně 5 tkáňových vzorků z oblasti předpokládaného ložiska infektu, každý ze vzorků byl odebrán samostatným setem nástrojů. Pokud bylo současně přistoupeno k extrakci osteosyntetického materiálu, byl tento odeslán na sonikaci. Kultivace všech vzorků probíhala prodlouženě, tj. po dobu 14 dnů. Histologické vyšetření nebylo rutinně prováděno, neboť se jedná o metodu nově zaváděnou do praxe, se kterou prozatím oddělení patologie nemá dlouhodobé zkušenosti. Přestože Bahrs (1) udává vysokou výtěžnost i při prostém stěru peroperačně z oblasti suspektního infektu, nebyla tato

metoda využívána, neboť není v souladu se současnými doporučeními pro diagnostiku FRI.

V souboru byly sledovány následující parametry: četnost jednotlivých kritérií vedoucích k diagnostice FRI (potvrzující kritéria: píštěl, mirror sign, purulentní sekrece, dva nebo více pozitivní mikrobiologické kultury, histopatologická diagnóza; sugestivní kritéria: bolest, zarudnutí, otok, lokálně zvýšená teplota, horečky, radiologické známky – lýza okolo implantátu, atypické osifikace v okolí zlomeniny, pakloub, sekvestrace), dále anatomická lokalizace zlomeniny, charakter zlomeniny, přítomnost rizikových faktorů (polytrauma, kouření nebo diabetes mellitus), charakter a délku podávání ATB, interval úraz – diagnóza FRI, hodnota CRP a v době diagnózy FRI.

Byla hodnocena četnost mikrobiologicky diagnostikovaných FRI u léčených pakloubů.

V případě hodnocení rizikových faktorů (kouření a diabetes) byla data statisticky porovnána s výsledky Národního výzkumu SZÚ.



Obr. 1. Algoritmus diagnostiky infektu při zlomenině (FRI).

Při podezření na FRI bylo postupováno dle následujícího schématu. V případě positivity konfirmačního kritéria byla diagnóza FRI jistá a bylo přistoupeno přímo k terapii. V případě positivity jednoho či několika sugestivních kritérií bylo dle četnosti a závažnosti přistupováno k další diagnostice, odběru vzorků a následně již postupováno dle výsledků mikrobiologického vyšetření. Fig. 1. Diagnostic algorithm for fracture-related infection (FRI).

When FRI was suspected, the above scheme was followed. If the confirmatory criteria were positive, FRI diagnosis was certain and treatment was immediately commenced. If one or more suggestive criteria were positive, in dependence on the frequency and severity, further diagnostic procedures and sampling were performed, and subsequently the patients were treated based on the results of microbiological testing.

Tab. 2. Incidence infekčních komplikací v jednotlivých letech u provedených osteosyntéz

Table 2. Incidence of infectious complications in performed osteosynthesis by year

Rok	Počet osteosyntéz	Z toho počet FRI	%
2019	1297	36	2,77 %
2020	1471	38	2,58 %
2021	1597	26	1,63 %

Tab. 3. Počty jednotlivých diagnostických kritérií FRI (dle Metsemakerse (10))

Table 3. Frequency of FRI diagnostic criteria (according to Metsemakers (10))

Potvrzující kritéria	Počet	%
Píštěl	26	20,16 %
Mirror sign	3	2,33 %
Purulentní sekrece	11	8,53 %
Dvě a více pozitivních kultivací	129	100%
Pozitivní histologické vyšetření	rutinně neprovádíme	
Sugestivní kritéria	Počet	%
Klinické známky		
Bolest	21	16,28 %
Otok	20	15,5 %
Zarudnutí	31	24,03 %
Nově se objevivší sekrece	24	18,6 %
Lokálně zvýšená teplota	1	0,78 %
Horečka	5	3,88 %
Radiologické známky		
Lýza okolo implantátu	8	6,2 %
Atypické osifikace	2	1,55 %
Zpomalené hojení	30	23,26 %
Pakloub	18	13,95 %
Sekvestrace	6	4,65 %

Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí software MS Excel, u kategorických proměnných bylo sledováno absolutní a relativní zastoupení, u kontinuálních proměnných byl hodnocen průměr.

VÝSLEDKY

V letech 2019–2021 bylo na našem pracovišti diagnostikováno a léčeno 129 případů výskytu FRI při celkovém počtu 7 569 provedených osteosyntéz (z celkového počtu vyňaty osteosyntézy oblasti ruky). Některé FRI však byly následkem operačních výkonů provedených dříve než v roce 2019. Do následující tabulky tak byli zařazeni pouze pacienti, kteří byli operováni v daných letech. Pacienti operovaní v roce 2021 byli sledováni minimálně rok od osteosyntézy. Průměrné procento výskytu FRI tak v těchto letech činilo 2,33 %. Incidenci v jednotlivých letech ukazuje tabulka 2.

Hlavní symptomy upozorňující na přítomnost infektu

Mezi nejčastější sugestivní kritéria upozorňující na možný rozvoj infektu patřilo zarudnutí (celkem u 24,03 % FRI v době diagnózy), sekrece z rány (u 18,6 % FRI) a bolest (u 16,28 % sledovaných). Jako jasné známky infektu splňující parametry konfirmačních kritérií byly nejčastěji pozorovány píštěle (u 20,16 % pacientů s FRI) a purulentní sekrece (8,53 %). Na infekční komplikace taktéž upozornila i kritéria radiologická, nejčastěji se jednalo o zpomalené hojení (23,26 % případů) či výskyt pakloubu (13,95 %). Kritéria jsou zpracována v tabulce 3.

Rizikové faktory

Jako zkoumané rizikové faktory jsme si pro naše sledování stanovili otevřené zlomeniny, polytraumata, anamnézu diabetu a kouření. Otevřené zlomeniny tvořily v našem souboru 22,48 % a polytraumata tvořila 17,83 % všech případů, u kterých došlo k rozvoji FRI. Významným rizikovým faktorem se následně ukázalo kou-

Tab. 4. Rizikové faktory

Table 4. Risk factors

Rizikové faktory	Počet	%
Otevřené zlomeniny	26	20,16 %
Polytrauma	23	17,83 %
Diabetes melitus	22	17,05 %
Kouření	52	40,31 %

Tab. 5. Anatomická lokalizace zlomenin s následným rozvojem FRI

Table 5. Anatomical location of fractures with subsequent FRI development

Lokalizace	Počet	%
Klíčnická kost	3	2,33 %
Proximální humerus	8	6,2 %
Diafýza humeru	3	2,33 %
Distální humerus	4	3,1 %
Proximální předloktí	6	4,65 %
Diafýza předloktí	4	3,1 %
Pánev	3	2,33 %
Proximální femur	12	9,3 %
Diafýza femuru	7	5,43 %
Distální femur	4	3,1 %
Patela	2	1,55 %
Proximální tibia	11	8,53 %
Diafýza tibia	1	0,78 %
Pilon tibia	1	0,78 %
Hlezno	26	20,16 %
Noha	1	0,78 %
Celkem	129	–

ření (z celkového počtu FRI bylo 40,31 % pacientů kuřáků), diabetes mellitus druhého typu se v našem souboru vyskytoval celkem u 17,05 % případů. Četnost a procentuální zastoupení jednotlivých rizikových faktorů ukazuje tabulka číslo 4.

Anatomické lokality

Mezi lokality predisponující k následnému výskytu a rozvoji FRI se v našem souboru jeví zlomeniny oblasti hlezna a nohy (celkem 37 pacientů, tedy 28,68 %), pylon tibie (13 pacientů, 10,1 %), proximální femur (12 pacientů, 9,3 %), diafýza bérce (12 pacientů, tedy 9,3 %) a proximální tibia (11 pacientů, tedy 8,53 %). Je také jasná výrazná převaha výskytu FRI na dolní končetině (101 pacientů, 78,3 %). Jednotlivé četnosti FRI v daných lokalitách včetně procentuálního zastoupení jsou zobrazeny v tabulce 5.

Doba od úrazu do diagnózy FRI

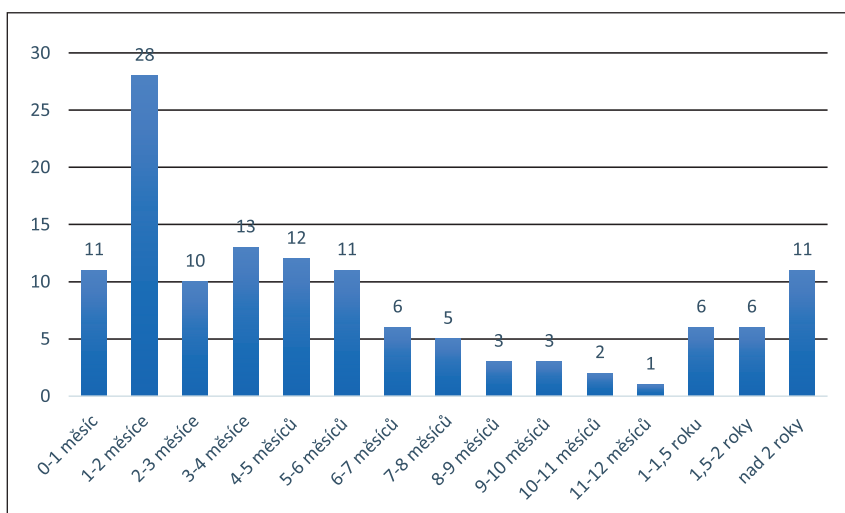
U 37,98 % pacientů došlo k rozvoji FRI do 3 měsíců od provedené osteosyntézy, do 6 měsíců od operačního výkonu se pak infekce projevil u 65,89 % pacientů. Naopak u 8,53 % pacientů došlo k rozvoji infekce s větším odstupem, a to 2 a více let. Doba od úrazu do diagnózy ukazuje graf 1.

Hodnoty CRP

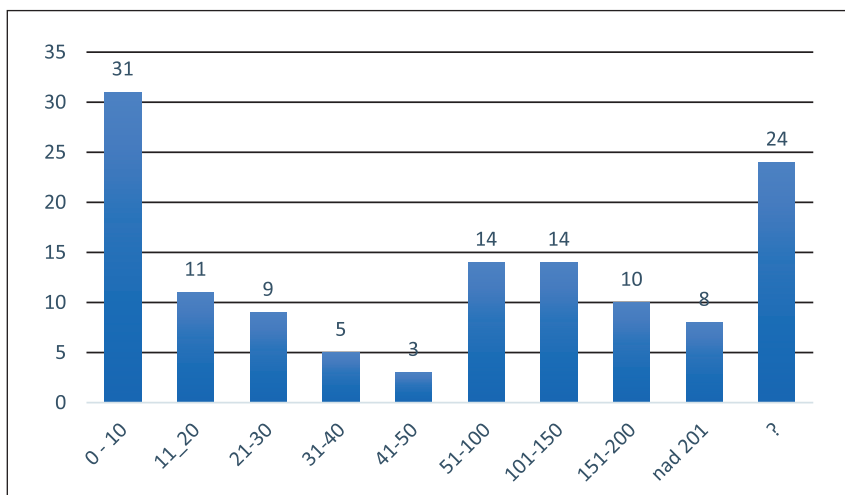
V hodnotách CRP byla výrazná interindividuální variabilita. Hodnota CRP v době diagnózy FRI pod 10 mg/l byla zaznamenána u téměř čtvrtiny pacientů (24,03 %). Hodnoty v rozmezí 11–50 mg/l byly naměřeny u 21,7 % pacientů. Vysoké hodnoty CRP nad 100 mg/l byly pozorovány u 24,8 % pacientů. U 18,6 % nebyly hodnoty CRP v době diagnózy stanoveny. Hodnoty CRP v době diagnózy FRI ukazuje graf 2.

Zastoupení patogenů

Nejčastěji vykultivovanými patogeny při průkazu FRI byl *S. aureus* včetně MRSA (41,86 % všech případů FRI, v 3,88 % případů se jednalo o MRSA), dále byl často prokázán *S. epidermidis* (37,2 % případů) a další stafylokoky, z nich nejčastěji *S. hominis* (9,3 %) a *S. capitis* (6,2 %). Vzácněji se pak objevovali další původci, jako například *E. cloacae*, *P. acnes*, *Corynebacterium spp.*, *Candida albicans* a další. Celkově bylo pozorováno 28 různých původců přítomných ve tkáňových vzorcích při průkazu FRI. 30,23 % prokázaných FRI pak bylo polymikrobiálních, tzn. v odebraných vzorcích bylo vy-



Graf 1. Doba od úrazu do diagnózy FRI.
Graph 1. Time from injury to FRI diagnosis.



Graf 2. Hodnota CRP v době diagnózy FRI.
Graph 2. CRP values at the time of FRI diagnosis.

kultivováno 2 a více původců (včetně hub). Zastoupení patogenů v odebraných vzorcích podrobně ukazuje tabulka 6.

Paklouby a FRI

V letech 2019–2021 bylo na našem pracovišti operováno 64 pacientů s diagnózou pseudoartrózy. Jednalo se o paklouby, které byly až do doby kultivačních výsledků považovány za aseptické. Následně byla diagnóza FRI potvrzena u 27 pacientů, což činí 42,19 % všech paklobů. Zastoupení v jednotlivých letech ukazuje následující tabulka 7.

DISKUSE

Dle dostupných dat nebyla studie dle nových diagnostických kritérií z roku 2018 publikována. Data infekčních komplikací jsou známa, avšak jsou velmi kontroverzní, neboť se odvolávala na starší práce, které jsou již dle konsensu expertů z roku 2018 (10) neplatné. Po-

Tab. 6. Zastoupení bakterií v peroperačně odebraných vzorcích
Table 6. Bacterial spectrum in intraoperatively collected samples

Patogen	Četnost	U kolika % pacientů
<i>S. aureus</i>	54	41,86 %
<i>S. epidermidis</i>	48	37,2 %
<i>S. hominis</i>	12	9,3 %
<i>S. capitis</i>	8	6,2 %
CONS	3	2,33 %
<i>S. haemolyticus</i>	2	1,55 %
<i>S. ludgunensis</i>	2	1,55 %
<i>S. agalactiae</i>	2	1,55 %
<i>S. mitis</i>	1	0,78 %
<i>S. Warneri</i>	1	0,78 %
<i>S. saprophyticus</i>	1	0,78 %
<i>S. caprae</i>	1	0,78 %
<i>S. parasanguis</i>	1	0,78 %
<i>Propionibacterium acnes</i>	9	6,98 %
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1,55 %
<i>Leclercia adekaryoxylata</i>	2	1,55 %
<i>Corynebacterium spp.</i>	4	3,1 %
<i>Klebsiella spp.</i>	3	2,33 %
<i>Enetrobacter spp.</i>	4	3,1 %
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	2,33 %
<i>Actinomyces spp.</i>	2	1,55 %
<i>Candida spp.</i>	2	1,55 %
<i>Enterococcus spp.</i>	3	2,33 %
<i>Bacillus spp.</i>	1	0,78 %
<i>Serratia spp.</i>	1	0,78 %
<i>Finegoldia magna</i>	2	1,55 %
<i>Abiotrofia defectiva</i>	1	0,78 %
<i>Granicullatella addictus</i>	1	0,78 %

Tab. 7. Aseptické a septické paklouby
Table 7. Aseptic and septic non-unions

Rok	Počet operovaných PSA	Z toho následně FRI	%
2019	28	10	35,71 %
2020	17	9	52,94 %
2021	19	8	42,10 %
Celkem	64	27	42,19 %

rovnání je však možné s pracemi zabývajícími se léčebnými postupy v oblasti infekcí kloubních náhrad (prosthetic joint infection, dále jen PJI) (6).

Procento výskytu FRI v letech 2019–2021 činilo 2,33 % což je v souladu s jinými pracemi zaměřujícími se na výskyt infekčních komplikací po osteosyntéze. Fang (5) a Depypere (3) udávají 1–2 % infekčních komplikací. Lehce vyšší číslo v naší statistice je dáno především zahrnutím všech otevřených zlomenin do statistiky.

Mezi nejčastější rizikové faktory patří otevřená zlomenina, které v našem souboru tvoří 20,16 % všech následně diagnostikovaných FRI. Ktistakis (9) a Depypere (3) popisují výskyt osteomyelitidy u 30 % u ošetřených otevřených zlomenin. Před objevem antibiotik byly otevřené zlomeniny velkým postrachem, kdy udávaná letalita byla až kolem 30 % (14) a pacienti často končili amputací. V dnešní době se udává míra infekčních komplikací 2–4 % u otevřených zlomenin typu Gustillo-Anderson typu I a II a 4–52 % u otevřených zlomenin typu Gustillo-Anderson III (5).

Dalším významným rizikovým faktorem je kouření. V našem souboru prokázaných FRI tvořili kuřáci 40,31 % ve srovnání se zastoupením 24,9 % kuřáků v české populaci. Dle výzkumu SZÚ bylo v roce 2019 v populaci občanů České republiky ve skupině nad 15 let právě 24,9 % kuřáků (18). I Fang (5) popisuje kouření jako dominantní rizikový faktor pro rozvoj infekčních komplikací po osteosyntéze. Dále popisují Fang (5) a Metsemakers (11) diabetes mellitus (nejčastěji druhého typu) jako další faktor zvyšující riziko výskytu infekčních komplikací po provedené osteosyntéze. V našem souboru tvořili diabetici (bez ohledu na typ a způsob kompenzace) 17,05 % pacientů, zatímco prevalence výskytu diabetu v české populaci je pouze 10 % dle dostupných dat SZÚ z roku 2019 (21). Stejně tak v oblasti problematiky PJI je diabetes považován za významný rizikový faktor (17). I my tak považujeme diabetes mellitus za významný rizikový faktor pro rozvoj FRI. Za další významný rizikový faktor v oblasti PJI je považován probíhající infekce močových cest (4), ten však nebyl v naší studii sledován.

FRI se v našem souboru významně častěji objevuje u zlomenin v oblasti nohy, hlezna, tibie a proximálního femuru. Bezstarosti (2), Wang (19) a Pesch (15) publikovali podobné výsledky s jednotlivými odchylkami pro výskyt infekčních komplikací v daných lokalitách. Wang (19) zařazuje do rizikových oblastí pro rozvoj osteomyelitidy ještě zlomeniny ruky a Pesch (15) uvádí jako rizikový pro vznik infekčních komplikací ještě zlomeniny distálního femuru. V našem souboru se FRI po zlomeninách v oblasti distálního femuru vyskytovala zřídka, a to jen v 3,1 % případů. Zlomeniny oblasti ruky nebyly do našeho souboru zavzaty, neboť se jedná o specifickou problematiku, zlomeniny v této oblasti bývají ošetřovány ambulantně a nejsou dále sledovány přímo na našem pracovišti.

Časový odstup od osteosyntézy k definitivní diagnóze FRI byl různý, od několika týdnů po několik let. U více než poloviny pacientů došlo k rozvoji FRI do 6 měsíců od provedené definitivní osteosyntézy. Metsemakers (11) a Fang (5) tento trend také popisují a uvádějí závislost četnosti projevu infektu na virulenci daného mikroorganismu – čím virulentnější mikroorganismus je, tím časněji se FRI projeví. Dle Jahody (8) je interval trvající 3–6 měsíců nejvíce rizikový stran hematogenní infekce při implantované TEP. Dle Raszký (16) je v oblasti PJI vhodné dlouhodobější sledování, a to nejméně 2 roky, naši pacienti byli sledováni po dobu minimálně 1 roku.

Hladina CRP u sledovaného souboru pacientů byla značně variabilní, u téměř čtvrtiny případů byly v době průkazu infektu naměřeny hodnoty do 10 mg/l. Xing-qi Zhao⁽²⁰⁾ popisuje CRP jako méně senzitivní (senzitivita 65,6 %), ale více specifický marker (specifita 75,4 %) výskytu infekční komplikace po osteosyntéze. V našem souboru bylo CRP zvýšeno u 75,97 % FRI, kdy je jako cut-off stanovena hodnota 11 mg/l. V současné době není doporučováno využití CRP v rámci diagnostiky infektu, avšak může pomoci hodnotit dynamiku průběhu léčby (14).

Nejčastějšími původci infekčních komplikací osteosyntézy jsou dle dostupné literatury grampozitivní koky, především *S. aureus* (případně MRSA) a další stafylokoky jako je *S. epidermidis*, *capitis*, *hominis* a další typy bakterií, jako enterobakterie, anaeroby a streptokoky (3). Polymikrobiální infekce byly v souboru poměrně časté a vyskytovaly se především u pacientů s otevřenými zlomeninami (3). Mezi obávané bakterie patří především multirezistentní kmeny *Pseudomonas* a *Klebsiella*, které nebyly v našem souboru zaznamenány. Spektrum patogenů při diagnostikované FRI je velmi podobné spektru bakterií prokazovaných při diagnóze PJI (13).

Jako nejčastější patogeny při průkazu FRI byly v naší studii jednoznačně prokázány G⁺ pyogenní koky, což odpovídá výsledkům studií zaměřených na výskyt infekčních komplikací Fanga (5) a Depypere (3), kteří publikují jako nejčastější původce *S. aureus* a koaguláza negativní stafylokoky.

Nejčastějšími klinickými projevy FRI byly sekrece z rány, zrudnutí, otok a bolest. Dále na přítomnost FRI upozorňovala kritéria sugestivní radiologická, především opožděné hojení a obraz pakloubu na rtg či CT snímku. Dle Fanga (5) patří mezi nejčastější klinické projevy upozorňující na probíhající infekční komplikaci bolest, otok, zarudnutí a rozpad rány. Jako nejčastější radiologický nálezní pak udává periostální reakci, uvolnění implantátu a obraz opožděného hojení či pakloubu na zobrazovacích metodách, což je v souladu s naším souborem.

V souboru operovaných pakloubů na našem pracovišti bylo následně jako FRI potvrzeno 42,19 % pakloubů.

Hlavním nedostatkem naší práce bylo téměř nulové využití histopatologické diagnostiky FRI, tzn. mikroskopické hodnocení množství polymorfonukleárů v zorném poli. Toto vyšetření by mělo být rutinně prováděno, neboť je jednou ze 2 možností klinické konfirmace FRI po odběru vzorků dle současných doporučení (14). Absence tohoto vyšetření mohla způsobit pokles úspěšnosti zachytu méně fulminantních a zejména chronických FRI. Dle práce Morgensterna (12) je tato metoda velmi výtečná s téměř 80% senzitivitou a 100% specificitou v rámci diferenciální diagnostiky septických a aseptických pakloubů a je vhodná především pro svou vysokou pozitivní (100%) a negativní prediktivní (85%) hodnotu.

Dalším nedostatkem naší studie byl krátký follow-up 1 roku, avšak vzhledem k tomu, že většina FRI se projevila do 6 měsíců od osteosyntézy, není tento faktor příliš významný.

ZÁVĚR

Infekt při zlomenině byl na našem pracovišti v letech 2019–2021 diagnostikován u 2,33 % operovaných zlomenin. Nejčastějšími původci byly pyogenní koky s maximem zastoupení *S. aureus* a infekt se nejčastěji rozvinul do 6 měsíců od osteosyntézy. Rizikovou lokalitou byla oblast dolní končetiny, a to zejména oblast bérce, hlezna a nohy. Na přítomnost FRI nejčastěji upozornila sugestivní kritéria klinická (zarudnutí, sekrece, bolest) a radiologická kritéria (opožděné hojení a obraz pakloubu). Celkově 42,19 % léčených pakloubů bylo později diagnostikováno jako FRI. Hodnota CRP byla u 21,7 % pacientů v době diagnózy FRI normální.

Literatura

1. Bahrs CH, Marschal M, Weise K, Lingenfelter E, Dietz K, Heeg P, Eingartner CH. Acute musculoskeletal infection: comparison of different methods for intraoperative bacterial identification. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2006;73:237–242.
2. Bezstarosti H, Van Lieshout EMM, Voskamp LW, Kortram K, Obremskey W, McNally MA, Metsemakers WJ, Verhofstad MHJ. Insights into treatment and outcome of fracture-related infection: a systematic literature review. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019;139:61–72.
3. Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, Senneville E, Moriarty TF, Obremskey WT, Zimmerli W, Trampuz A, Lagrou K, Metsemakers WJ. Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:572–578.
4. Dejmeck M, Kučera T, Ryšková L, Čermáková E, Šponer P. Bakteriurie a symptomatický močový infekt při antimikrobiální profylaxi krátkodobě zavedených močových katetrů – prospektivní randomizovaná studie u pacientů po implantaci kloubní náhrady. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2017;84:368–371.
5. Fang C, Wong TM, Lau TW, To KK, Wong SS, Leung F. Infection after fracture osteosynthesis - Part I. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2017;25:2309499017692712.
6. Gallo J, Smitzanský M., Radová L, Potomková J. Porovnání léčebných postupů používaných v terpii kloubních náhrad kyčle a kolena. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2009;76:302–309.
7. Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, Verhofstad MHJ, McNally MA, Metsemakers WJ. Fracture-Related Infection (FRI) Consensus Group. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *J Orthop Trauma.* 2020;34:8–17.
8. Jahoda D, Nyč Ošimsa J, Kučera E, Hanek P, Chrz P, Pokorný D, Tawa N, Landor I, Sosna A. Pozdní hematogenní infekce kloubních náhrad. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75:88–92.
9. Ktistakis I, Giannoudi M, Giannoudis PV. Infection rates after open tibial fractures: are they decreasing? *Injury.* 2014;45:1025–1027.
10. Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, Athanasou NA, Ochsner PE, Kuehl R, Raschke M, Borens O, Xie Z, Velkes S, Hungerer S, Kates SL, Zalavras C, Giannoudis PV, Richards RG, Verhofstad MHJ. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury.* 2018;49:505–510.
11. Metsemakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, Borens O, Govaert GAM, Onsea J, Depypere M, Richards RG, Trampuz A, Verhofstad MHJ, Kates SL, Raschke M, McNally MA, Obremskey WT. Fracture-Related Infection (FRI) group. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140:1013–1027.
12. Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, Metsemakers WJ, Atkins BL, McNally MA. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection. *Bone Joint J.* 2018;100-B:966–972.

13. Musil D., Balejová M., Horníková M., Chrdle A., Mallátová N., Nyč O., Chmelík V., Gallo J., Jahoda D., Stehlík J. Infekce endoprotéz – doporučení antibiotické léčby. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2017;84:219–230.
14. Musil D., Gallo J., Chrdle A. Infekce v ortopedii. 1. vyd., Maxdorf – Jessenius, Praha, 2022.
15. Pesch S, Hanschen M, Greve F, Zyskowski M, Seidl F, Kirchhoff C, Biberthaler P, Huber-Wagner S. Treatment of fracture-related infection of the lower extremity with antibiotic-eluting ceramic bone substitutes: case series of 35 patients and literature review. *Infection.* 2020;48:333–344.
16. Raszka D., Popelka S. ml., Heřt J., Nyc O., Landor I., Jahoda D. Revize infektu totální náhrady kolenního kloubu metodou DAIR – faktory ovlivňující dvouleté přežití. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2020;87:175–182.
17. Tomáš T. Pacient – rizikový faktor infekce totální endoprotézy. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75:451–456.
18. Výsledky národního výzkumu SZÚ o užívání tabáku v ČR potvrdily, že českých kuřáků ubývá, povědomí o zdravotních rizicích kouření se zvýšilo. Ministerstvo zdravotnictví České republiky (online). Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 28.5.2020 (cit. 15.12.2022). Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/vysledky-narodniho-vyzkumu-szu-o-uzivani-tabaku-v-cr-potvrdily-ze-ceskych-kuraku-ubyva-povedomi-o-zdravotnich-rizicich-koureni-se-zvysilo/>
19. Wang B, Xiao X, Zhang J, Han W, Hersi SA, Tang X. Epidemiology and microbiology of fracture-related infection: a multicenter study in Northeast China. *J Orthop Surg Res.* 2021;16:490.
20. Zhao XQ, Wan HY, Qin HJ, Jiang N, Yu B. Interleukin-6 versus Common inflammatory biomarkers for diagnosing fracture-related infection: utility and potential influencing factors. *J Immunol Res.* 2021;2021:1461638.
21. Zhruba milion Čechů trpí cukrovkou a nemocných neustále přibývá. Státní zdravotní ústav (online), Praha: SZÚ, 14.11.2021 (cit. 15.12.2022). Dostupné z: <http://www.szu.cz/zhruba-milion-cechu-trpi-cukrovkou-a-nemocnych-neustale>.

Korespondující autor:

MUDr. Jan Řimsa
Oddělení úrazové chirurgie
Nemocnice České Budějovice a.s.
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
E-mail: rimsak@seznam.cz