

FRI (fracture related infection)

Diagnostika, incidence traumacentra I. stupně a
současný koncept

T. Zídek, MUDr.
M. Kloub, MUDr., Ph.D, MHA

XIV. Mezinárodní kongres úrazové chirurgie
Mikulov 18.-20.9.2024

Historie

Nejednotná terminologie infektu

Obtížná interpretace výsledků klinických studií a doporučení kvalitní léčby

Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates - Clinical and experimental data

St. Arens ^{1,2}, M. Hansis ², U. Schlegel ¹, H. Eijer ¹, G. Printzen ³, W.J. Ziegler ¹, S.M. Perren ^{1*}

¹ AO/ASIF Research Institute, Davos, Switzerland

„ It is astonishing that in all papers in which infection is mentioned, the term ‘infection’ is not defined.“



Full length article

Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group

W.J. Metsemakers^{a,s,*}, M. Morgenstern^b, M.A. McNally^c, T.F. Moriarty^d, I. McFadyen^e, M. Scarborough^c, N.A. Athanasou^f, P.E. Ochsner^g, R. Kuehl^h, M. Raschkeⁱ, O. Borens^j, Z. Xie^k, S. Velkes^l, S. Hungerer^m, S.L. Katesⁿ, C. Zalavras^o, P.V. Giannoudis^{p,q}, R.G. Richards^d, M.H.J. Verhofstad^f

FRI Consensus Group



December 2016

February 2018



Cíl:
Vytvoření diagnostických kritérií pro
definici infekční komplikace při
zlomenině

Jenomyslné rozhodnutí o nutnosti
jednotné definice (bez dalšího
rozdělování)

Přijat termín FRI – **infekt při zlomenině**
(Fracture related infection)



Fracture-Related Infection

Byly stanoveny dvě kritéria ke stanovení diagnózy

Sugestivní (infekt podezřelá) a **Konfirmační** (infekt potvrzující)

Diagnosis

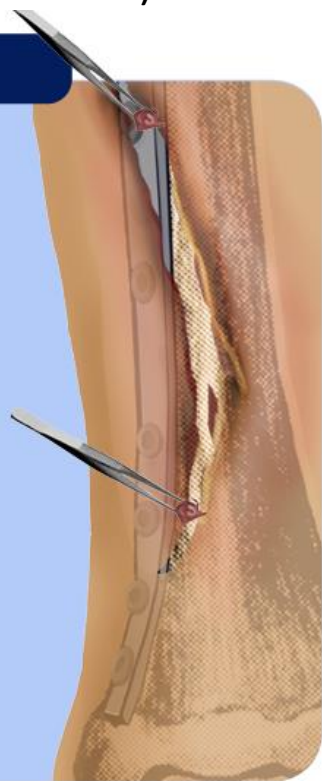
Confirmatory criteria

→ ≥ 1 confirms

1. Fistula or sinus tract
2. Purulent drainage or pus
3. Microbial growth in 2 deep tissue samples
4. Histology: proof of pathogen and inflammation in peri-implant tissue

Suggestive criteria:

- Erythema
- Swelling
- Radiological signs



Diagnóza FRI je stanovena na základě
pozitivity 1 a více konfirmačních kritérií

Fracture-Related Infection

Suggestivní kritéria - seznam příznaků vedoucí k dalším vyšetřením k získání konfirmačního kritéria



Diagnosis

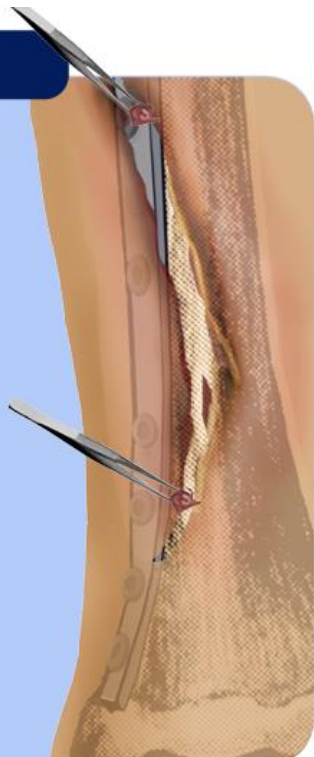
Confirmatory criteria

→ ≥ 1 confirms

1. Fistula or sinus tract
2. Purulent drainage or pus
3. Microbial growth in 2 deep tissue samples
4. Histology: proof of pathogen and inflammation in peri-implant tissue

Suggestive criteria:

- Erythema
- Swelling
- Radiological signs
FW, CRP, leukocytes



Fracture-Related Infection

Konfirmační (infekt potvrzující) - celkem 4 (= 2 klinická (přítěl/dehiscence rány, purulentní sekrece), mikrobiologické, histopatologické)

Diagnosis

Confirmatory criteria

➔ ≥ 1 confirms

1. Fistula or sinus tract
2. Purulent drainage or pus
3. Microbial growth in 2 deep tissue samples
4. Histology: proof of pathogen and inflammation in peri-implant tissue

Suggestive criteria:

- Erythema
- Swelling
- Radiological signs



Fracture-Related Infection

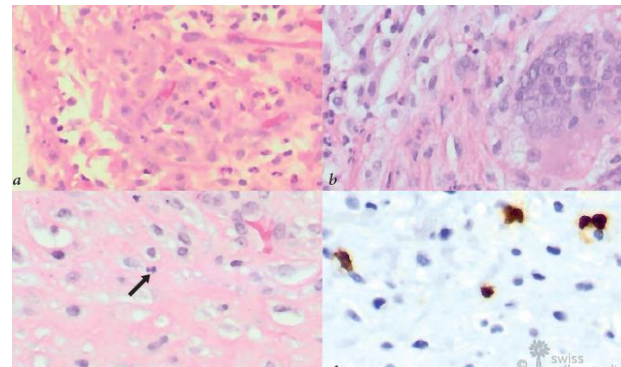
Mikrobiologické + Histopatologické konfirmační kritéria

Patogeny identifikované z kultur **alespoň dvou** izolovaně odebraných vzorků tkáně/implantátu včetně sonikační tekutiny



Mělo by být odebráno **5 nebo více vzorků nebo tekutiny** ideálně z rozhraní implantát-kost

Přítomnost **více než 5 PMN/HPF** při histopatologickém vyšetření (400x)

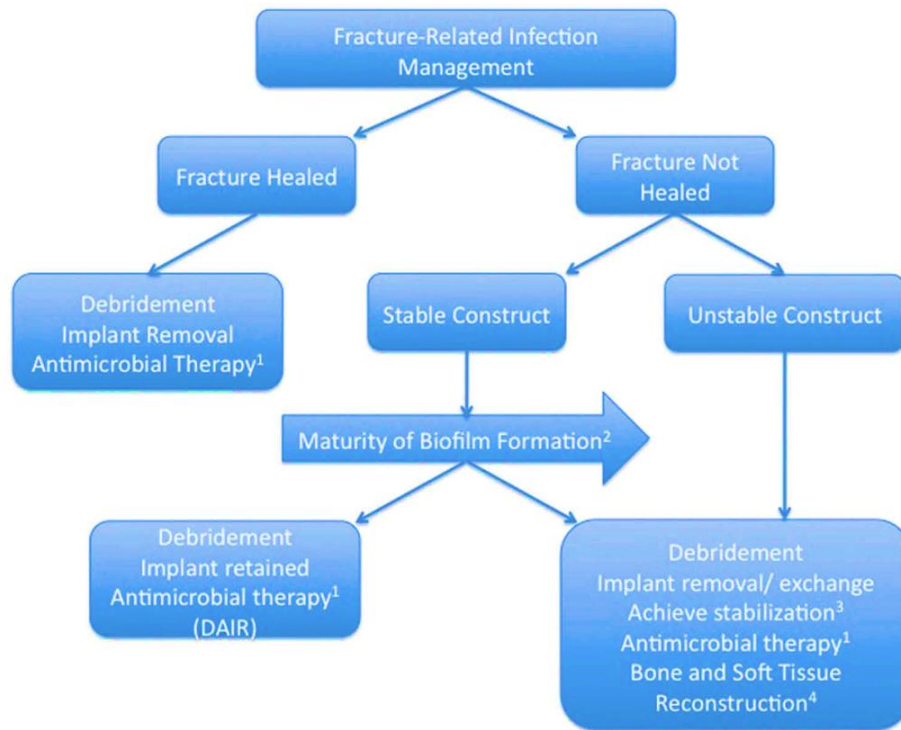


Fracture-Related Infection

Jedním z nejdůležitějších faktorů odlišujících FRI od jiných infekčních komplikací je **PŘÍTOMNOST ZLOMENINY**

Z toho vyplývá, že kompletní eradikace nemusí být primárním cílem léčby

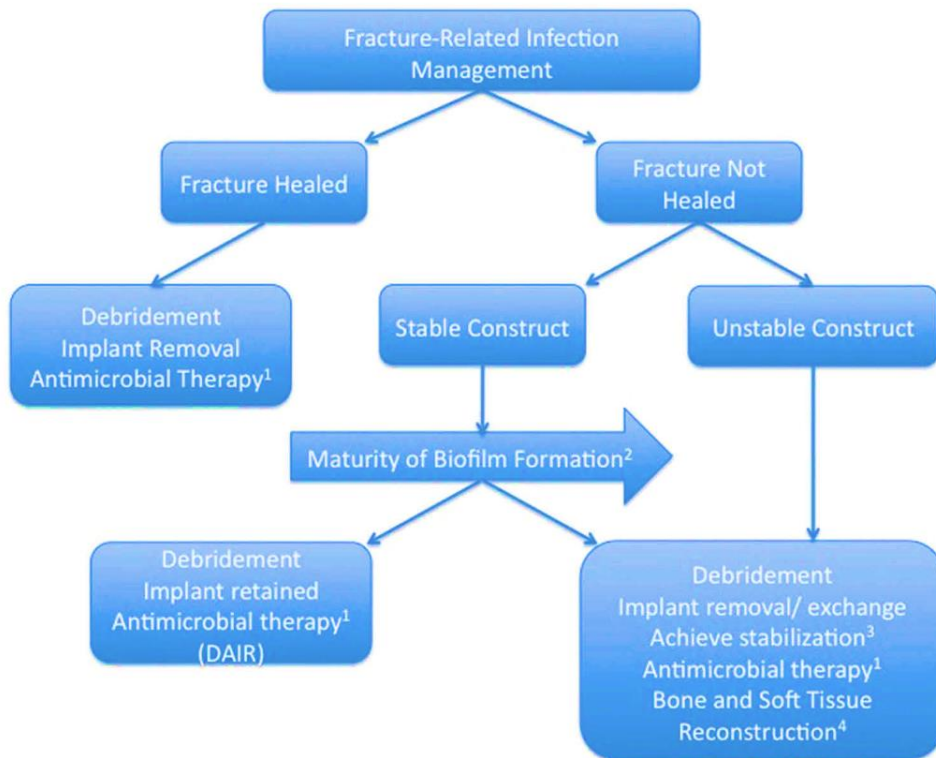
Po úspěšném zhojení zlomeniny je možné stabilizační materiál extrahovat, spolu s ním i biofilm a umožnit tedy eradikaci infektu ATB terapií



Fracture-Related Infection

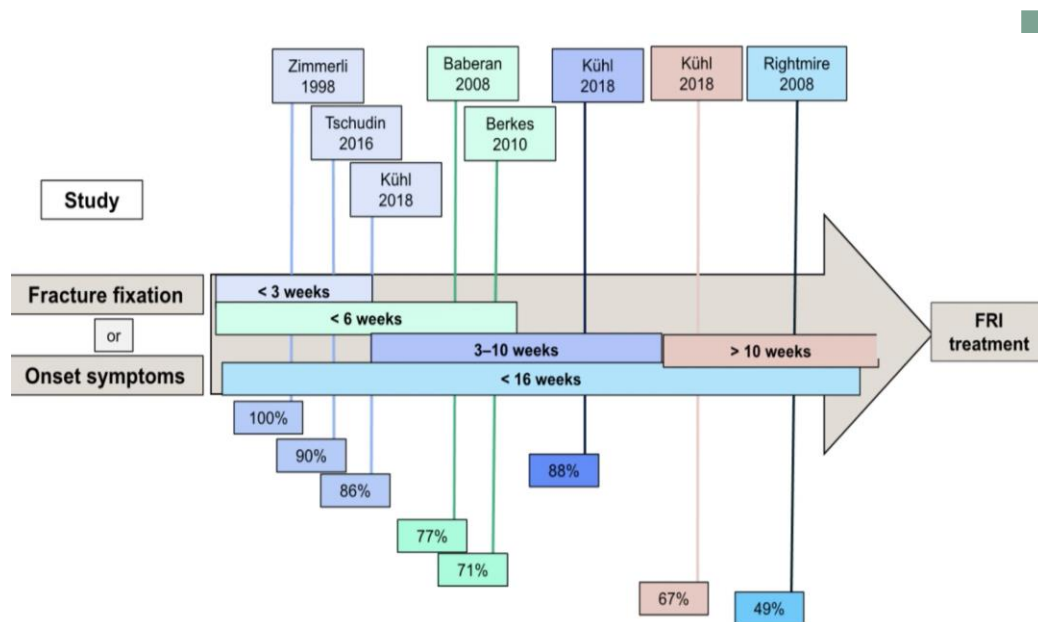
Chirurgická + ATB léčba

- DAIR (=débridement, antibiotics, implant retention) + odběr vzorků
- Débridement, odběr vzorků, extrakce nebo výměna implantátu (jednodobá nebo vícedobá), ATB terapie



DAIR – debridement, antibiotics, irrigation, implant retention

Úspěšnost strategie ponechání implantátů ve vztahu k časovému projevu FRI



The Bone & Joint Journal
Over 70 years of orthopaedic excellence

The Bone & Joint Journal, Vol. 103-B, No. 2 | **Systematic Review**

The influence of duration of infection on outcome of debridement and implant retention in fracture-related infection

a systematic review and critical appraisal

Mario Morgenstern, Richard Kuehl, Charalampos G. Zalavras, Martin McNally, Werner Zimmerli, Marc Antoine Burch, Thomas Vandendriessche, William T. Obrebsky, Michael H. J. Verhofstad, Willem Jan Metsemakers

Published Online: 1 Feb 2021 | <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B2.BJJ-2020-1010.R1>

Úspěšný výsledek závisí na zvládnutí všech aspektů infekce. Doba od fixace zlomeniny tedy není jediným faktorem, který by měl být zohledněn při plánování léčby FRI.

Bludný kruh nestability a FRI



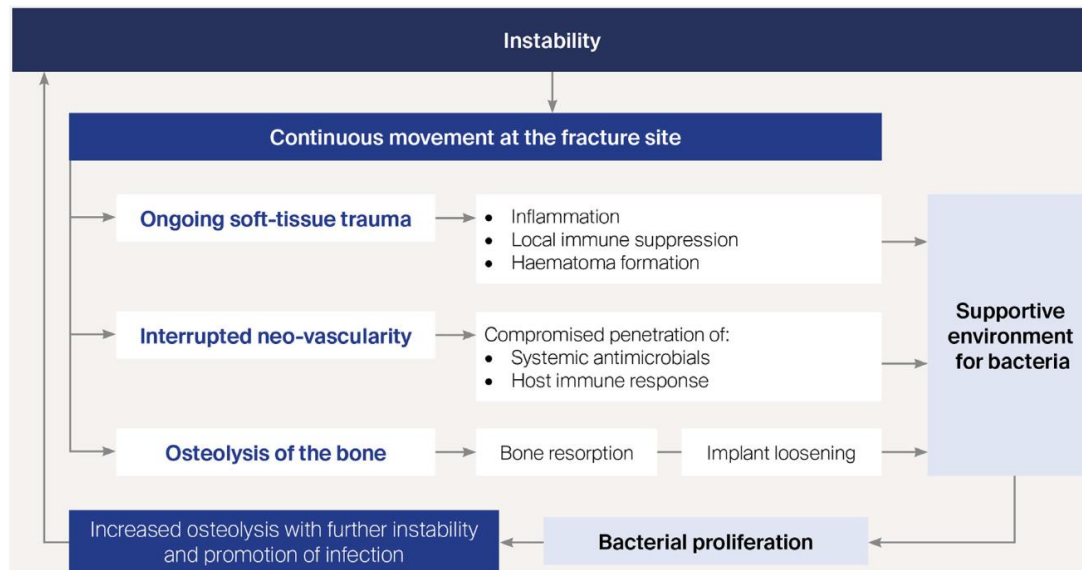
The influence of biomechanical stability on bone healing and fracture-related infection: *the legacy of Stephan Perren.*

Andrew L. Foster^{a,b,c,d}, T. Fintan Moriarty^a, Charalampos Zalavras^e, Mario Morgenstern^f, Anjali Jaiprakash^b, Ross Crawford^b, Marc-Antoine Burch^{a,f}, Willemijn Boot^a, Kevin Tetsworth^{c,d}, Theodore Miclau^g, Peter Ochsner^h, Michael A. Schuetz^{a,c,d}, R. Geoff Richards^a, Willem-Jan Metsemakers^{i,j,*}



V současné době neexistuje žádný spolehlivý důkaz pro časové kritérium, které by určovalo jasně specifickou léčebnou strategii

- stabilita je důležitou součástí léčebných algoritmů.
- je to jeden z nejdůležitějších faktorů k rozhodnutí, zda implantát ponechat či ne



Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2023; 90(3):211-218 | DOI: 10.55095/achot2023/026

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

J. ŘÍMSA^{*}, M. DOLEŽALOVÁ HRUBÁ, J. URBAN, M. PEML, K. HOLUB, M. KLOUB

Oddělení úrazové a plastické chirurgie Nemocnice České Budějovice

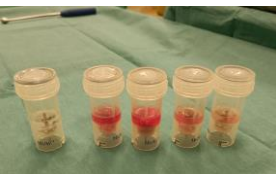
Cílem zhodnotit incidenci FRI a jejich epidemiologii dle nových kritérií

Soubor 129 pacientů s FRI diagnostikovanou v letech 2019-2021

Incidence FRI TC CB 2019-2023

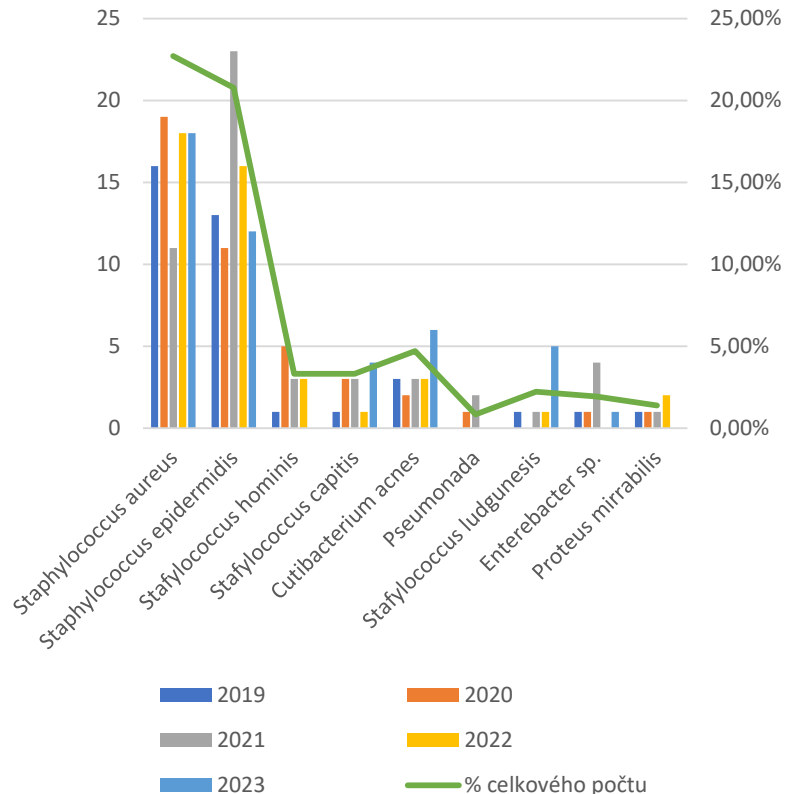
| Rok | Počet osteosyntéz | FRI | % |
|---------------|-------------------|------------|---------------|
| 2019 | 1297 | 46 | 3,55 |
| 2020 | 1471 | 36 | 2,45 |
| 2021 | 1597 | 47 | 2,94 |
| 2022 | 1257 | 49 | 3,90 |
| 2023 | 1648 | 43 | 2,60 |
| Celkem | 7270 | 221 | 3,04 % |

Patogeny 2019-2023



| Druh bakterie | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | Počet patogenů | % celkového počtu |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|-------------------|
| Staphylococcus aureus | 16 | 19 | 11 | 18 | 18 | 82 | 22,71% |
| Staphylococcus epidermidis | 13 | 11 | 23 | 16 | 12 | 75 | 20,78% |
| Stafylococcus hominis | 1 | 5 | 3 | 3 | 0 | 12 | 3,32% |
| Stafylococcus capitis | 1 | 3 | 3 | 1 | 4 | 12 | 3,32% |
| Cutibacterium acnes | 3 | 2 | 3 | 3 | 6 | 17 | 4,71% |
| Pseumonada | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0,83% |
| Stafylococcus ludgunesis | 1 | 0 | 1 | 1 | 5 | 8 | 2,22% |
| Enterobacter sp. | 1 | 1 | 4 | 0 | 1 | 7 | 1,94% |
| Proteus mirrabilis | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 5 | 1,39% |
| Celkem | 53 | 52 | 65 | 74 | 64 | 361 | |

30,23 % nálezů polymikrobiálních
(2 a více patogenů)



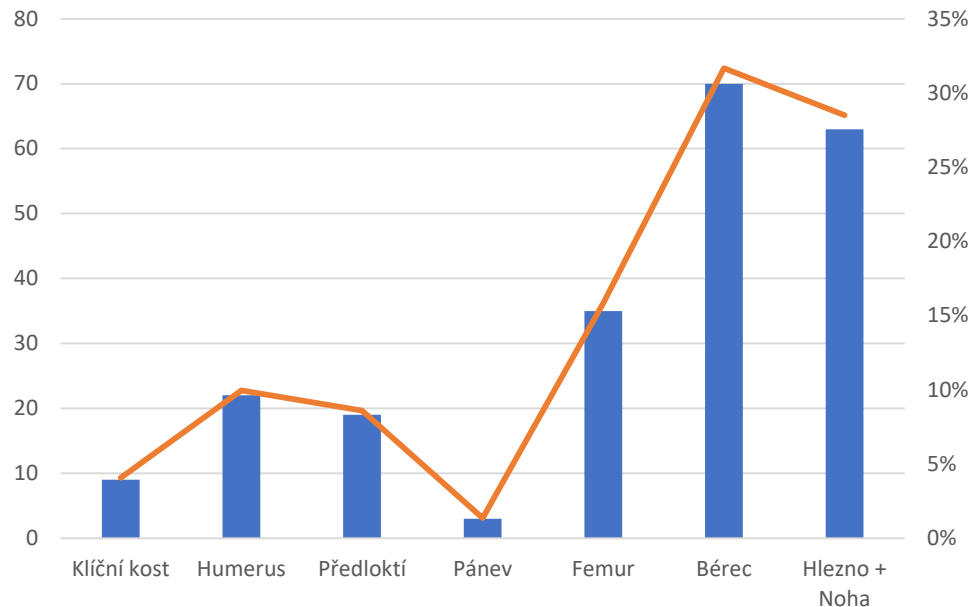
Rozdělení FRI dle anatomické lokalizace

Horní končetina

| Lokalizace | Počet | 23 % |
|-------------|-------|------|
| Klíční kost | 9 | 4 % |
| Humerus | 22 | 10 % |
| Předloktí | 19 | 9 % |

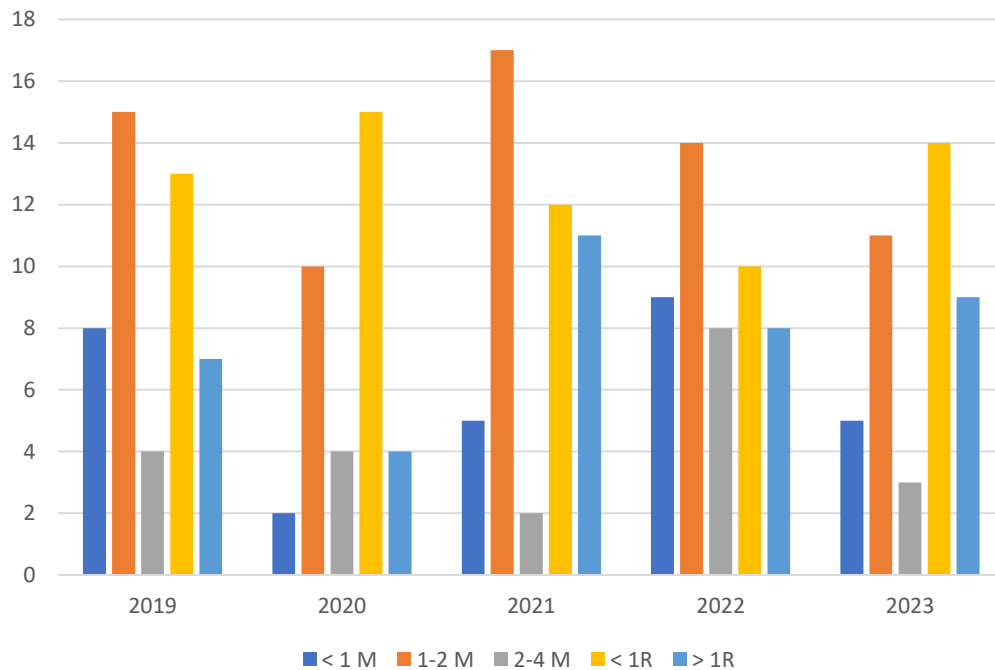
Dolní končetina

| Lokalizace | Počet | 77 % |
|---------------|-------|------|
| Pánev | 3 | 1 % |
| Femur | 35 | 16 % |
| Bérec | 70 | 32 % |
| Hlezno + Noha | 63 | 29 % |



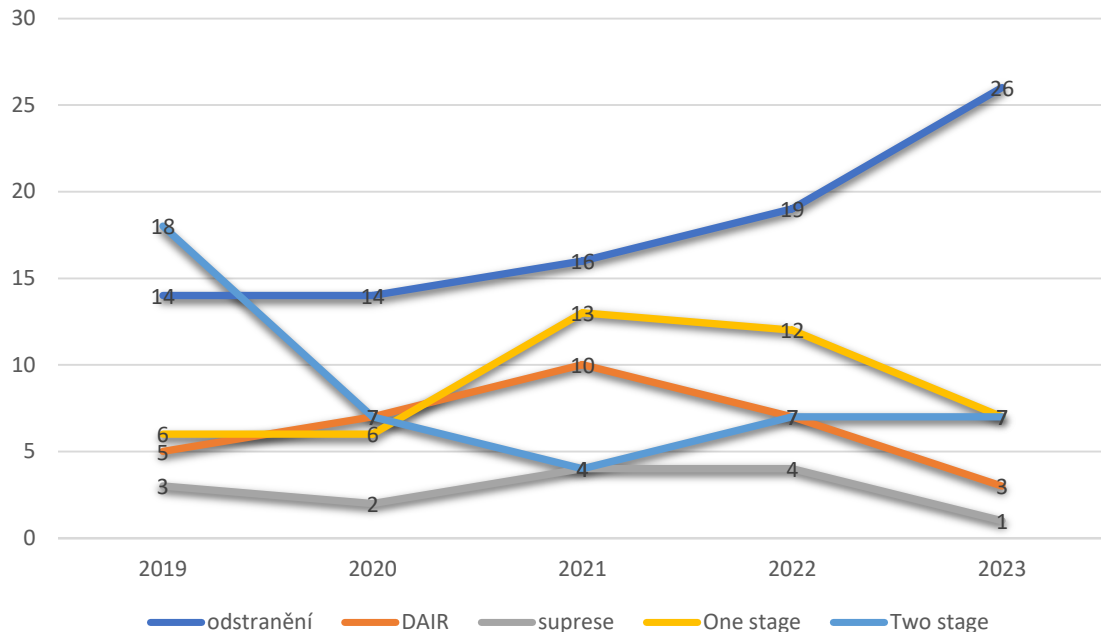
Odstup od OS do dg. FRI (konfirmační kritéria) v měsících

| FRI diagnóza | N (221) |
|--------------|---------|
| < 1 M | 29 |
| 1-2 M | 67 |
| 3-4 M | 21 |
| 5M - 1 R | 64 |
| později | 39 |



Strategie – řešení – TC CB 2019-2023

| Strategie | N (221) |
|-----------------------|---------|
| Odstranění implantátu | 89 |
| DAIR | 32 |
| Suprese | 14 |
| Výměna „one stage“ | 44 |
| Výměna „two stage“ | 43 |



- diagnostika FRI na základě konsenzu 2018, úprava 2020 – vícestupňový proces založený na důležitých diagnostických pilířích - sugestivní a konfirmační kritéria
- CRP vykazuje nejvyšší senzitivitu (60%-100%) ze tří tradičních biomarkerů (WBC, CRP, ESR) - nedoporučuje se však detekovat hladinu CRP v séru v prvních třech dnech po operaci, protože nebyly shledány žádné rozdíly v hladinách CRP mezi pacienty s infekčními komplikacemi a bez nich v prvních třech dnech po operaci, ale sledování vývoje mezi 4.-7. dnem, pokud roste, vysoká pravděpodobnost FRI
- zobrazovací vyšetření je pouze sugestivní kritérium, ačkoliv nukleární zobrazení (jednofotonové emisní CT [SPECT]/CT, PET/CT, PET/MRI, WBC scintigrafie) má vyšší diagnostickou přesnost v poslední době
- K+C min 5 vzorků, samostatnými nástroji, kultivace 7-14 dní, hlavně u pomalu rostoucích kmenů (*Cutinebacterium acnes*) + histopatologické vyšetření, více jak 5 NPs/HPF má pozitivní prediktivní hodnotu pro FRI 100%, kombinace klinických příznaků

- ≥ 2 mikrobiologických kultur a bimodální histopatologické analýzy (nepřítomné PMN vs. >5 PMN/HPF) zlepšuje diagnostickou přesnost až v 96,8 % případů
- terapie – debridement, DAIR až 90% v časně fázi FRI
- ATB iv. nebo perorální forma 6 týdnů, (stejně výsledky tbl/iv) + antibiofilmová ATB (rifampicin – stafylokoky, flourochinolony – gram negativní bakterie)
- současná situace FRI není stále optimální, včasná a přesná diagnostika s přiměřenou a standardní léčbou je zásadním opatřením ke zvýšení míry vyléčení, snížení rizika recidivy, obnovení funkce končetin a zlepšení kvality života pacientů

Závěr

- Prvním krokem je správná diagnóza
- Sugestivní kritérium by mělo vést k pátrání po konfirmačním
- Stabilita je nejdůležitější faktor pro rozhodnutí mezi extrakcí – retencí – či výměnou implantátu
- Komplexní léčba – chirurgická (debridement) + ATB (celková cílená a antibiofilmová, lokální)
- Multidisciplinární přístup – ortoped/traumatolog + plastický chirurg + mikrobiolog + specialista na FRI + klinický farmakolog
- Individuální přístup + spolupráce pacienta je zásadní!

Děkuji za pozornost