

Terapie kostního infektu pomocí antibiotickým cementem potaženého nitrodřeňového hřebu

MARTIN PETRÁŠ, MILAN KRTIČKA, LUKÁŠ BUČKA
KLINIKA ÚRAZOVÉ CHIRURGIE TC FN BRNO, LF MU

ATB potahovaný hřeb

- ▶ Antibiotickým cementem potažené nitrodřeňové hřeby (**ACCINs** – antibiotic cement-coated intramedullary nails)
- ▶ **Paley a Herzenberg** popsali jako první použití antibiotického cementem potaženého nitrodřeňového hřebu při léčbě intramedulární osteomyelitidy a prokázali, že tato metoda může zabezpečit jak stabilizaci zlomeniny, tak i léčbu infekce¹
- ▶ **3v1**
 - Lokální ATB nosič
 - Stabilizace skeletu
 - Výplň mrtvého prostor



¹Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: preliminary results in nine cases. J Orthop Trauma. 2002;16(10):723–729.

ATB potahovaný hřeb

▶ **Komerčně připravené hřeby**

- Kratší operační čas
- Nedochozí k odlupování cementu
- Vyšší cena

▶ **Custom-made hřeby vlastní výroby**

- V současné době se běžně používá k potahování hřebů cement PMMA (polymethylmethakrylát)
- Příprava ručním válcováním, metodou kovových či silikonových drénů, 3 D technikou
- Možnost cíleného přidání ATB do cementu dle bakteriální citlivosti
- Finanční náklady – tvoří zhruba 1/4 až 1/3 ceny komerčně připravených hřebů.

▶ **¹ Custom-made a komerčně připravené ACCINs mají stejné výsledky stran kontroly infekce a počtu reoperací**

¹Garabano G, Del Sel H, Rodríguez JA, et al. The effectiveness of antibiotic cement-coated nails in post-traumatic femoral and tibial osteomyelitis – comparative analysis of custom-made versus commercially available nails. J Bone Jt Infect. 2021;6(9):457–466.

Custom-made hřeb vlastní výroby - postup

1. Příprava ATB cementu vakuovým systémem



2. Vtlačení cementu pomocí cementové pistole do silikonové hadice



Custom-made hřeb vlastní výroby - postup

3. Vtlačení hřebu do silikonové hadice naplněné cementem



4. Vyvrtní původních jistících otvorů hřebu



Custom-made hřeb vlastní výroby - postup

5. Podélně rozříznutá silikonová hadice



6. Připravený ACCIN



PMMA s ATB

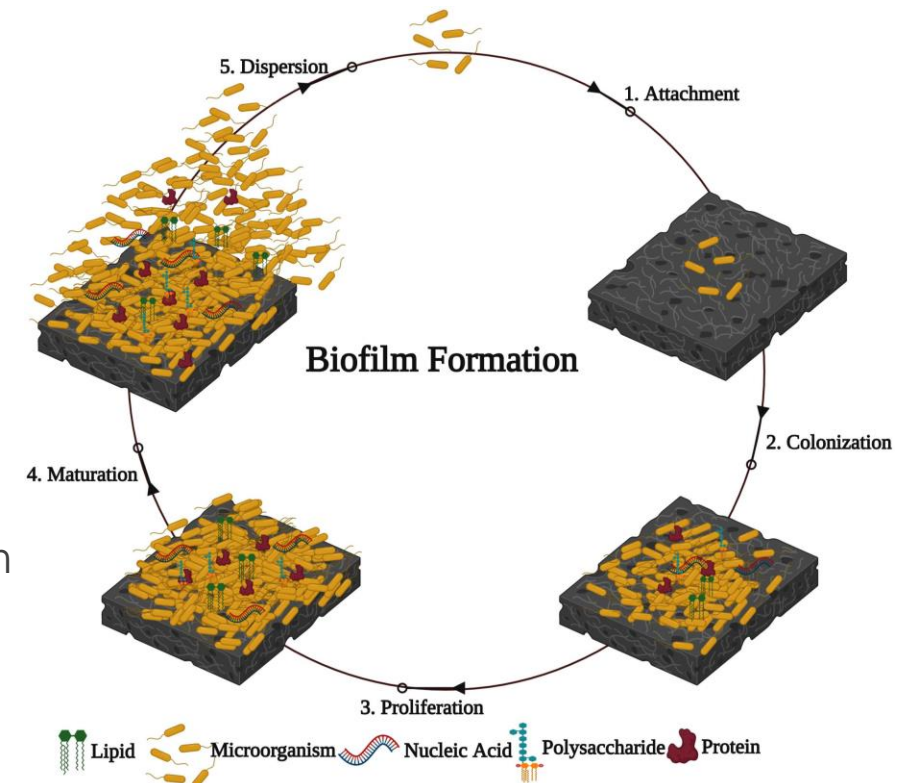
- ▶ Při umístění ATB cementu při kortikální kosti byly stanoveny mnohonásobně vyšší koncentrace ATB uvnitř kosti, než jakých bylo možné dosáhnout intravenózním podáním téhož ATB ¹
- ▶ Uvolňování ATB z cementu je nejrychlejší během prvních desítek hodin. V okolí cementu mají ATB účinnou koncentraci několik dnů až týdnů. Časem může i lokální koncentrace ATB narůst, a to díky vzniku mikrofraktur cementu při jeho mechanické námaze
- ▶ Vhodná ATB - baktericidní, širokospektrální, dostupná v práškové formě, termicky a chemicky stabilní s vysokou mírou eluce z cementu (gentamicin, tobramycin, meropenem a vankomycin)
- ▶ U našich hřebů bylo ke gentamicinu obsaženému v cementu v některých případech přidáno i další ATB dle bakteriální citlivosti z odebraných perioperačních vzorků tkáně. Nejčastěji se jednalo o vankomycin

¹Wasko MK, Kaminski R. Custom-made antibiotic cement nails in orthopaedic trauma: review of outcomes, new approaches, and perspectives. Biomed Res Int. 2015;9:387186.

Principy ATB léčby

- ▶ Ideálně vždy cílená
- ▶ Počátek empirické léčby až po odběru vzorků ke kultivaci
- ▶ Předoperačně jenom v případě že je pacient septický
- ▶ Dlouhodobá p.o. a i.v. ATB léčba má porovnatelné výsledky¹
- ▶ Kurativní jenom biofilm aktivní ATB
 - G+ Rifampicin
 - G- Fluorochinolony

❑ Operační léčba ACCINs podpořena systémovým podáváním biofilm aktivních ATB po dobu 3 měsíců od stanovení diagnózy FRI



Zdroj: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.676458/full>

¹Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. Ho-Kwong Li et al. *N Engl J Med* 2019; 380:425-436.

ATB potahovaný hřeb - soubor

- ▶ Retrospektivní zhodnocení výsledků operační léčby **ACCINs** u pacientů s diagnózou FRI v oblasti diafýzy femuru, tibie a hlezenního kloubu léčených na Klinice úrazové chirurgie FN Brno a LF MU v letech 2018–2022.
- ▶ Sledovaný soubor tvořilo **13 pacientů** (3 ženy, 10 mužů), průměrný věk v souboru byl 48 let a medián pak 44 let. U 3 pacientů se jednalo o infekci po osteosyntézách v oblasti diafýzy femuru, u 7 pacientů o infekci v oblasti diafýzy tibie a u 3 pacientů v oblasti hlezenního kloubu.
- ▶ **RTG kontroly** pooperačně - 4. 8. 12. a 16. týden a pak dle hojení v RTG obraze. Pokud po 3 měsících mezi jednotlivými kontrolami nedocházelo k progresi hojení na RTG, bylo indikováno CT vyšetření tak, aby se posoudilo kostní přemostění. Za kostní hojení jsme považovali spojení kortiky alespoň ze 3 stran a pacient přitom končetinu plně zatěžoval bez bolesti. Všichni pacienti byli sledováni po dobu minimálně 12 měsíců.

ATB potahovaný hřeb - výsledky

Poř.č.	Věk	Pohlaví	Typ fraktury	Lokalita	Patogen	Primární operace	FRI	Operace FRI	ATB v cementu	Komplikace		Výsledek
1	24	M	O-I	femur	Ent. Cloacae	1.ZF 2. hřeb	infekt	hřeb F	GTM+Merop	ne		zhojeno
2	38	F	Z	femur	S.Aureus	hřeb	infekt	hřeb F	GTM+Vanko	ne		zhojeno
3	42	M	O-IIIB	tibie	Ps. Aeruginosa, S. aureus	1.ZF 2. hřeb, VL	infikovaný pakloub	hřeb T	GTM	ano	infikovaný pakloub	zezhojeno
4	69	M	Z	tibie	S. Aureus	1.ZF 2. hřeb	infikovaný pakloub	hřeb T	GTM+Vanko	ne		zhojeno
5	83	F	Z	tibie	Corynebacterium striatum	dlaha	Infekt	hřeb T, VL	GTM+Vanko	ne		zhojeno
6	70	M	Z	femur	St.koag.neg.	hřeb	infikovaný pakloub	hřeb F	GTM+Vanko	ne		zhojeno
7	44	M	O-IIIA	tibie	Lelliottia Amnigena	1.ZF 2. hřeb, VL	infikovaný pakloub	hřeb T	GTM+Vanko	ne		zhojeno
8	34	M	O-I	tibie	S. aureus	hřeb	infikovaný pakloub	hřeb T	GTM+ Vanko	ano	pakloub	nezhojeno
9	21	F	O-I	tibie	S. aureus	hřeb, FT	infekt	hřeb T, VL	GTM	ne		zhojeno
10	47	M	O-II	tibie	St. Pyogenes	1.ZF 2. hřeb	infikovaný pakloub	Hřeb T	GTM+Vanko	ne		zhojeno
11	63	M	Z	hlezno	S. Aureus	1.ZF 2. dlahy	infekční artritída	1.ZF 2. hřeb HAN	GTM+Vanko	ano	reinfekce	nezhojeno
12	53	M	Z	hlezno	S. epidemidis	dlahy	infekční artritída	1.ZF,ATB spacer 2. hřeb-HAN, A,VL	GTM+Vanko	ne		zhojeno
13	39	M	O-II	hlezno	Ent. Cloacae, Aeromonas Hydrophila, St. Epidemidis	1.ZF 2. dlahy	infekční artritída	1.ZF,ATB spacer 2. hřeb-HAN, A,DE	GTM+Vanko	ne		zhojeno

ATB potahovaný hřeb - výsledky

- ▶ Kostní zhojení bez klinických a laboratorních známek infekce nebo stabilní artrodéza u 10 (77 %) pacientů. U 3 pacientů (23 %) nutná další operační léčba, jednak z důvodu nezhojení zlomeniny (n=1) a také z důvodu kombinace nezhojení kosti s infekcí (n=2). Celková míra záchrany končetiny byla 100 %.
- ▶ Nejčastěji uváděným patogenem je *Staphylococcus aureus*, v 65–70 % doprovázen dalšími patogeny. V našem souboru byl rovněž nejčastěji z postižené tkáně vykultivován *Staphylococcus aureus*
- ▶ Některé studie udávají relativně vysoké negativní výsledky bakteriální kultivace, až 30 %¹.
- ▶ V našem případě jsme neměli **žádný negativní výsledek kultivace**. Důvodem by mohla být i skutečnost, že jsme neměli žádného septického pacienta před operací ACCINs, a proto jsme předoperačně ani nenasazovali systémovou empirickou ATB terapii.

¹Tan TL, Kheir MM, Shohat N, et al. Culture-negative periprosthetic joint infection: An update on what to expect. JB JS Open Access. 2018;3(3)

Extrakce hřebu

▶ ANO/NE



Kazuistika 1

- ▶ Pacient 44 let, bez komorbidit
- ▶ Motonehoda
- ▶ Otevřená zlomenina diafýzy L bérce IIIA. stupně G-A
- ▶ Primárně stabilizace ZF a následně krytí defektu volným svalovým lalokem
- ▶ 4 týdny od úrazu konverze na tibiální hřeb a KW do fibuly



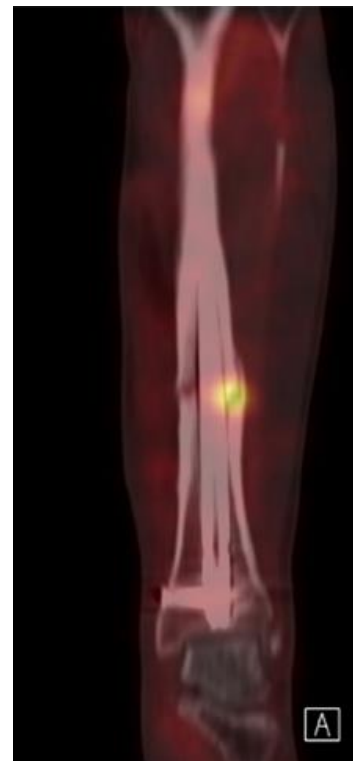
Kazuistika 1

- ▶ 14 M od OP RTG známky pakloubu
- ▶ Výměna hřebu s přefrézováním dřevňové dutiny + OT fibuly



Kazuistika 1

- ▶ 24 M od OP intermitentně subfebrilie
- ▶ Pobolívání po zátěži v místě zlomeniny
- ▶ Klinicky nepatrné začervenání
- ▶ RTG nález pakloubu tibie
- ▶ Leukoscintigrafický nález infikovaného pakloubu tibie
- ▶ Etiolog. *Lelliottia Amnigena*



Kazuistika 1

- ▶ 25M provedena OP
- ▶ Revize, extrakce původního hřebu, RIA + debridement, reOS potahovaným hřebem, cílená ATB léčba



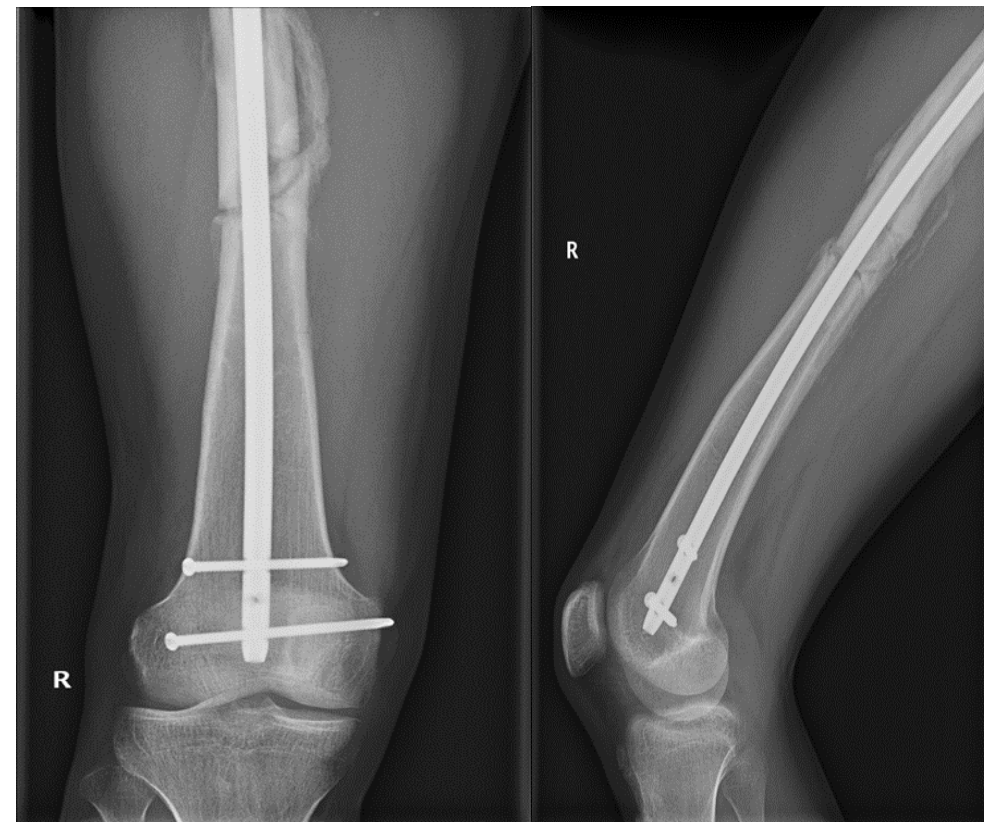
Kazuistika 1

- ▶ RTG nález zhojení infekčního pakloubu tibie 12 měsíců po operaci ACCINs



Kazuistika 2

- ▶ Pacient 28 let, bez komorbidit
- ▶ Pád ze stromu
- ▶ Otevřená zlomenina diafýzy P femuru I. stupně G-A
- ▶ Stabilizace hřebem LFN na jiném pracovišti
- ▶ Pooperačně secernace z rány
- ▶ U nás první kontrola po měsíci, kdy již bez secernace



Kazuistika 2

- ▶ Po 12 měsících nadále bez potíží
- ▶ Dle RTG zlomenina prohojena s defektem laterální kortiky



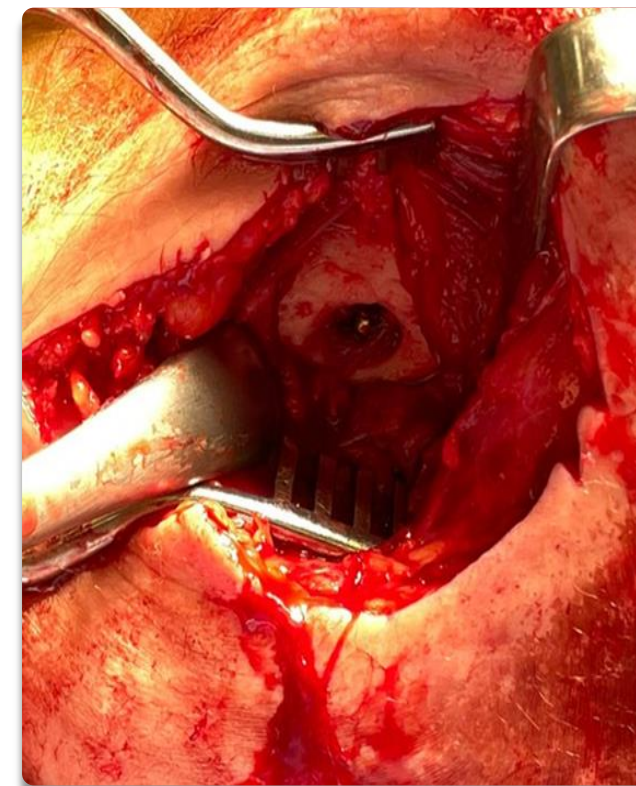
Kazuistika 2

- ▶ Po 20 měsících od OP po hokeji teploty do 38,5°C a bolesti v oblasti kolene
- ▶ Následně 2 týdny klidu
- ▶ Po 2 týdnech rozvoj puchýře se spontánní perforací a evakuací pusy na mediální straně distálního stehna
- ▶ Dle RTG projasnění kolem distálního jisticího šroubu



Kazuistika 2

- ▶ Příjem k OP revizi
- ▶ Debridement, odběr vzorků, NPWT
 - ▶ Etiol. Ent. Cloacae /GTM a ciprofloxacin citlivý/
- ▶ PET CT k určení rozsahu postižení



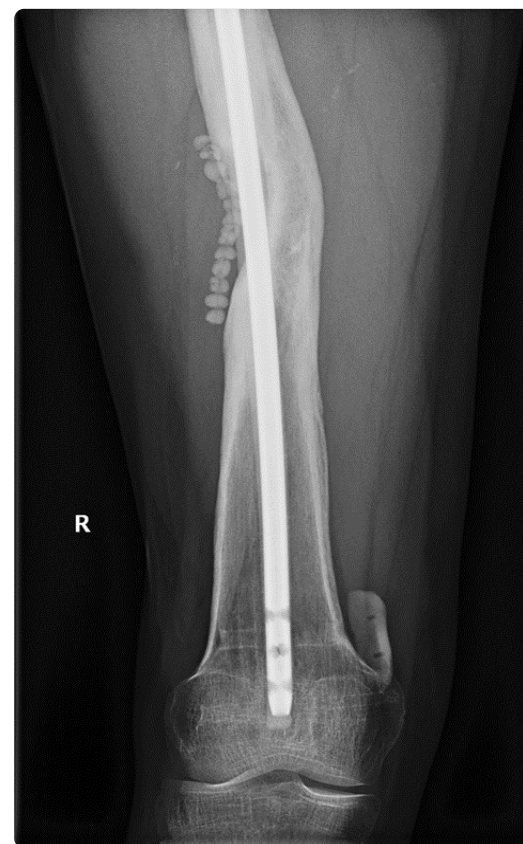
Kazuistika 2

- ▶ Revize, extrakce původního hřebu, RIA + debridement, reOS potahovaným hřebem, cílená ATB léčba



Kazuistika 2

- ▶ Po 15 měsících od OP pacient bez potíží
- ▶ Plná zátěž
- ▶ PMMA kuličky ponechány z důvodu odmítnutí OP ze strany pacienta



Závěr

Nejméně bolestivá, neúčinnější a nejlevnější léčba pooperačních infekčních komplikací je důsledná **prevence** jejich vzniku !



Děkuji za pozornost