

骨折相关感染中预防和治疗的研究进展

Research progress in prevention and treatment of fracture-associated infections

李鑫¹ 崔金月¹ 何雪倩¹ 孙健林¹ 杨佐明²

Li Xin¹Cui Jinyu¹HE Xueqian¹Sun Jianlin¹Yang Zuoming²

(1.华北理工大学 河北唐山 063000 2.唐山市第二医院 河北唐山 063000)

(1. North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China) 2. The Second Hospital of Tangshan, Tangshan 063000, China)

摘要: 骨折相关感染(FRI)是一种影响护理成本、生活质量和患者功能的并发症。在过去的十年中,随着骨折相关感染共识的产生,在定义和诊断方面取得了巨大的进步。尽管 FRI 治疗需要临床专家参与对于疾病的抗生素管理,但是需要明确的是这是一种典型的外科疾病。骨科医生必须在这种复杂疾病预防和治疗中发挥领导作用。在这篇综述中,更新了最相关的预防研究进展,并提出了对患有这种并发症的患者进行系统治疗的策略。

[Abstract]: fracture-associated infection (FRI) is a complication that affects cost of care, quality of life, and patient function. Over the past decade, with the emergence of a consensus on fracture-associated infections, there have been tremendous advances in definition and diagnosis. Although the treatment of FRI requires the involvement of clinical experts in antibiotic management of the disease, it is important to be clear that this is a typical surgical disease. Orthopedic surgeons must take a leadership role in the prevention and treatment of this complex disease. In this review, the most relevant advances in prevention research are updated and strategies for the systematic treatment of patients with this complication are proposed.

关键词: 骨折内固定、骨折相关感染、预防、抗生素

Key words: fracture internal fixation, fracture-associated infection, prevention, antibiotics

骨折相关感染(FRI)是一种影响护理费用、生活质量和患者功能的并发症。根据 Ilaens 等人的研究,患者的直接成本是未感染患者的 8 倍,身体功能明显下降^[1]。与其发展相关的因素有多种,其中大多数是无法改变的,因为它们存在于患者身上(如合并症、年龄、营养因素)或与初始创伤的能量有关(如开放性骨折、骨质流失或严重的软组织损伤)。目前感染病例的医院相关医疗保健成本约为非感染病例的 6.5 倍。这些结果强调规范预防和治疗指南的重要性,本综述主要概述 FRI 的当前预防和治疗策略。

1 流行病学

FRI 的发生主要受到环境因素和宿主因素的影响。环境因素包括但不限于损伤类型和程度、损伤部位、病原体毒力以及预防和治疗方案。宿主因素主要是指患者的免疫状态、生活方式和合并症。一般来说, FRI 的平均发病率范围为 1% (闭合性骨折) 至 30% 以上 (开放性骨折), 最高发生率为 55%^[2]。股骨远端关节骨折固定的 FRI 发生率为 1.5%, 开放性骨折、肥胖、吸烟、糖尿病、高能量损伤为危险因素。

2 医疗费用

FRI 是一种灾难性的并发症,不仅给患者带来身体和心理伤害,也加重了家庭的经济负担。最近的研究结果从不同的角度揭示 FRI 造成的严重经济后果。英国下肢开放性骨折后深部手术部位感染 (SSI) 的患者比没有感染的患者明显增加了护理费用。并且 SSI 严重影响了患者的生活质量。

3 预防

根据美国国家健康与护理卓越研究所(NICE)、疾病控制中心(CDC)、和世界卫生组织(WHO)指南, FRI 预防措施可分为术前、术中和术后三个阶段。

3.1 术前预防策略

术前需要关注主要是:患者沐浴、金黄色葡萄球菌的去菌落,手

卫生,手术部位的准备和抗生素预防。创伤中无症状金黄色葡萄球菌携带者的比例在 5.2%~17%之间,因此通过筛查试验检测和用 2% 莫比罗星去菌落是一种具有成本效益的方法。卫生保健工作者经常用抗菌肥皂和水或含酒精的防腐剂洗手。手术部位准备包括:脱毛、术前沐浴和皮肤消毒。术前脱毛并非绝对必要,不应使用剃刀,而应使用剪刀。对于骨折或外伤患者,考虑到患者损伤的性质,术前沐浴是困难的,但可以用肥皂水或氯己定进行冲洗,也能用浸有氯己定的毛巾进行擦拭。手术室用于备皮的抗菌剂主要是氯己定、碘、酒精溶液或两者的组合。含水氯己定可同时具有杀菌和抑菌作用。

3.2 术中预防策略

术中主要包括手术环境、手术技术、患者代谢测量和伤口处理。手术环境由手术人员的着装构成,有防流体的手术服和手术衣、手术口罩、护目镜、手套等。手术前要洗手,每天开始时用含氯己定的肥皂和水初步清洗 3-5 分钟,并使用含氯己定的含酒精的消毒溶液。在骨科创伤手术中。建议使用双手套,因为高达 21% 的病例可能发生穿孔,需要进行永久性翻修。层流是一种有用的但不是严格必要的措施,可以保持术野的无菌性。同样将手术室的人员数量减少到严格必要的数量,并在手术过程中减少他们的循环,可以降低感染的风险。

3.3 术后预防策略

术后期间应考虑人员卫生和伤口护理措施。向患者很好地解释伤口护理,保持无菌敷料清洁,避免伤口闭合后使用预防性抗生素,并进行充分的康复治疗,是患者术后管理的关键。

4. 治疗

FRI 的一般治疗原则包括根治清创、植入物处理、全身和局部抗生素、骨和软组织重建以及功能恢复。建议使用多学科团队,包括外科医生、传染病专家、药剂师和微生物学家,以提高治疗效果。具体治疗方法的选择应考虑多种因素,如感染部位和持续时间、病

原体类型、细菌毒力、宿主免疫力以及患者的期望。

4.1. 根治性清创术

根治性清创术是降低感染组织细菌负荷的最有效方法之一，也是降低感染复发风险的关键。对不能存活和感染的软组织进行细致的清创应由具有经验的外科医生与整形外科医生合作进行。应注意不能因为担心未来的软组织覆盖而减少清创。关于表皮覆盖面积应由整形外科医生决定，肌肉皮瓣和筋膜皮瓣在愈合或感染方面没有显著差异。应切除受感染的骨，直至出现“红辣椒征”。术前成像也可以作为骨感染程度的指导。清创后应进行彻底冲洗，进一步清除坏死组织，减少细菌负荷。

4.2. 植入物处理

移除或保留植入物需要综合考虑多种因素，包括植入物-骨结构稳定性、感染部位和持续时间、宿主生理状态、病原体类型和毒力、软组织状况以及根治性清创的可能性。在吸毒或吸烟成瘾、免疫力低下且短时间内无法恢复、开放性骨折、IMN 固定、骨折复位不理想或固定不牢固、软组织状况差或伤口覆盖不足、难以治疗的细菌等七种情况下移除植入物。此外，在急性骨筋膜室综合征的情况下，特别是软组织坏死和感染的情况下，也应考虑移除植入物。由于感染持续时间直接决定了细菌生物膜的状态，因此以前认为骨折固定的时间是决定植入物是否可以保留的重要指标。

4.3 全身性抗生素

除清创术外，适当的全身性抗生素使用是降低 FRI 治疗感染复发风险的另一种有效方法。最近的研究热点主要集中在给药途径、治疗持续时间和新兴抗生素上。口服抗生素治疗 FRI 的临床疗效已引起广泛关注。2019 年一项 RCT 研究^[3]比较了口服与静脉注射抗生素治疗骨关节感染的效果。1054 名参与者的结果显示，接受口服抗生素的患者与静脉注射的患者具有相似的疗效。生物膜状态下的细菌对抗生素的耐药性是浮游状态细菌的 1000 倍。因此如何有效根除生物膜是降低 FRI 治疗感染复发的关键，尤其是对于内固定无保留的患者。如果怀疑生物膜相关感染，建议使用生物膜活性抗生素，该药物已被证实可联合使用利福平抗葡萄球菌和氟喹诺酮类药物抗革兰阴性菌。除了传统的抗生素，最近的研究还评估了一些新型抗生素的疗效。Telles 等人^[4]评估了达托霉素治疗骨关节感染的疗效。结果显示感染的治愈率分别为 70%~80%。

4.4. 局部抗生素

如上所述，根治性清创术是降低感染复发风险的关键；然而，清创后通常会形成死腔。如果死腔不及时处理，局部环境很可能引起细菌的“死灰复燃”，最终可能导致感染复发。本研究中，局部常用的抗生素有庆大霉素、妥布霉素、万古霉素和克林霉素。据报道，其他局部使用的抗生素包括头孢唑啉、达托霉素、红霉素、多粘菌素、利奈唑胺、两性霉素、伏立康唑和阿米卡星。其中应用裸抗生素（例如万古霉素粉）治疗 FRI 的临床证据仍然有限。除抗生素外，局部提供抗微生物药物很有前景，局部抗菌药物的递送机制包括植入聚甲基丙烯酸甲酯、涂层、胶原纤维、水凝胶和陶瓷、聚（D，L-丙交酯），胶原蛋白海绵和水凝胶。

4.5. 骨缺损重建

自体骨移植仍然是治疗短于 2.5cm 骨缺损的金标准。对于大节段性骨缺损，重建策略的选择取决于多种因素，如外科医生的经验、骨缺损的部位和大小、患者的合并症和依从性。重建节段性骨缺损最常用的方法包括 Ilizarov 技术，Masquelet 技术和游离血管化腓骨移植技术。对于 Ilizarov 技术，近期的研究热点主要集中在双层骨转运和急性缩短在骨缺损重建中的疗效。最近的几项研究报道了与单层骨转运相比，双水平骨转运的优势，例如外固定时间更短、骨愈合时间更快、并发症更少、功能恢复更好。Masquelet 技术，是修复大骨缺损的另一种有效方法。与 Ilizarov 技术相比，Masquelet 技术在降低住院成本、缩短最终愈合时间、缩短完全负重时间、降低并发症风险和改善术后生活质量方面表现出优势。游离血管化腓骨移植技术也是修复大面积骨缺损的有效方法。

4.6. 软组织缺损的修复

及时有效地覆盖软组织缺损对于预防和治疗 FRI 至关重要。修复软组织缺损的方法主要有结果显示游离皮瓣（39%）、皮肤移植（21%）和旋转皮瓣（11%）是常用策略。在最近的一项系统评价和荟萃分析中，Dow 等人^[5]比较了游离肌皮瓣与游离筋膜皮瓣对创伤后下肢重建缺损的疗效。两种方法在皮瓣坏死、再手术和保肢的发生率方面，结果显示疗效相似。展望

尽管最近我们对骨折相关感染的认识有所提高，但在预防和治疗方面仍然存在许多方面研究尚未得到证实，无法建立所需的最佳策略。患者的发病率和死亡率以及所涉及的医疗保健相关费用，表明需要引入有效的预防策略。

参考文献：

- [1] Iliaens J, Onsea J, Hoekstra H, et al. Fracture-related infection in long bone fractures: a comprehensive analysis of the economic impact and influence on quality of life. *Injury* 2021;52: 3344-3349. DOI: 10.1016/j.injury.2021.08.023.
- [2] A. Hogan, V. G. Heppert, and A. J. Suda, Osteomyelitis, *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, vol. 133, no. 9, pp. 1183-1196, 2013.
- [3] observational cohort study," *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 22, no. 5, pp. 457 e1-457 e9, 2016.
- [4] J. P. Telles, J. Cieslinski, and F. F. Tuon, "Daptomycin to bone and joint infections and prosthesis joint infections: a systematic review," *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, vol. 23, no. 3, pp. 191-196, 2019.
- [5] T. Dow, R. ElAbd, C. McGuire et al., "Outcomes of free muscle flaps versus free fasciocutaneous flaps for lower limb reconstruction following trauma: a systematic review and meta-analysis," *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 2023.

作者简介：李鑫（1996-05-18），男，河北唐山人，汉族，华北理工大学在读研究生，研究方向：骨科感染

通讯作者：杨佐明（1973-03-14），男，河北唐山人，汉族，硕士生导师、主任医师；研究方向：创伤骨科、骨病。