

# **Diagnostiek en behandeling van fractuur- gerelateerde infecties**

Dr. Horacio E. Oduber Hospitaal

Versie 1.0

## **Auteurs:**

C. Hoenders, orthopedisch- chirurg

B. Rodenburg, internist-infectioloog

J. de Kort, internist-infectioloog

## **Beoordeeld door:**

Antibiotica Stewardship Commissie 2020

Hospitalisten

Medisch microbioloog

SEH- artsen

Vakgroep orthopedie

Vakgroep Chirurgie

## 1. Achtergrond

Een infectie is een ernstige complicatie van de chirurgische behandeling van een fractuur. Een dergelijke fractuur-gerelateerde infectie (fracture-related infection, FRI) leidt vaak tot langdurig behandeltraject, tot een verlaagde kwaliteit van leven en tot een stijging van de zorgkosten. De kans op het ontwikkelen van een FRI na een operatie van een fractuur is gemiddeld 1-5%. Afhankelijk van de aanwezigheid van risicofactoren zoals diabetes mellitus, roken, de aanwezigheid van open fracturen, contaminatie van de wond en locatie van de fractuur (onderste extremiteiten), kan deze oplopen tot 45%. Het is onduidelijk wat de incidentie van FRI is op Aruba. Recent heeft de Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) samen met de European Bone and Joint Society (EBJIS) en expert pannel een consensus definitie opgesteld en is de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde “Diagnostiek en behandeling van FRI” [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fractuur-gerelateerde\\_infecties\\_fri\\_s/startpagina.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fractuur-gerelateerde_infecties_fri_s/startpagina.html) ontwikkeld en vertaald naar de Arubaanse situatie.

Hierbij zijn een aantal **kernpunten** essentieel:

- De diagnose “fractuur- gerelateerde infectie” (FRI) moet **altijd** worden overwogen wanneer er sprake is van een verstoord of vertraagd genezingsproces van een fractuur.
- Er wordt **geen** onderscheid gemaakt tussen oppervlakkige of diepe infecties omdat de diagnostiek voor beide categorieën gelijk is.
- Er is **geen** plaats voor het “blind” starten van antibiotica bij FRI of een vermoeden daarvan; dit werkt resistentie in de hand en kan de effectiviteit van een latere behandeling vertragen of belemmeren.
- Het is essentieel om **voor** aanvang van de antibiotische therapie **minimaal 6** niet-gecontamineerde diepe-weefselkweken af te nemen
- De behandeling van FRI bestaat uit chirurgische behandeling (uitvoerig debridement, met zonodig reconstructie v/d weke delen en stabilisatie v/d fractuur) **gevolgd door** antibiotische therapie.
- Het behandeltraject is maatwerk en vereist samenwerking tussen de behandelaars.

## 2. Definitie fractuur-gerelateerde infecties (FRI)

Fractuur-gerelateerde infecties (FRI) wordt gedefinieerd **als** alle infecties die ontstaan als gevolg van fractuurbehandeling.

- *Acute FRI*: infecties ontstaan binnen een periode van zes weken na het optreden van een fractuur (bijv. een wondinfectie)
- *Chronische FRI*: infecties ontstaan na zes weken na het optreden van een fractuur of persisteert langer dan zes weken periode van een acute infectie

## 3. Diagnose fractuur-gerelateerde infectie (FRI)

**Diagnostische criteria voor fractuur-gerelateerde infectie (FRI):** in het rapport “Fracture-related infection” a consensus on definition from an international expert group” worden *bevestigende* en *ondersteunende* criteria voor “fracture-related infection” onderscheiden.

### *Bevestigende criteria*

- aanwezigheid van pus
- aanwezigheid van een fistel of sinus tussen de huid en het bot of het osteosynthesemateriaal
- falen van de wondgenezing (wound breakdown)
- aanwezigheid van fenotypisch identieke pathogene micro-organismen in minimaal 2 afzonderlijke diepe-weefsel/ implant kweken\*

### *Suggestieve criteria*

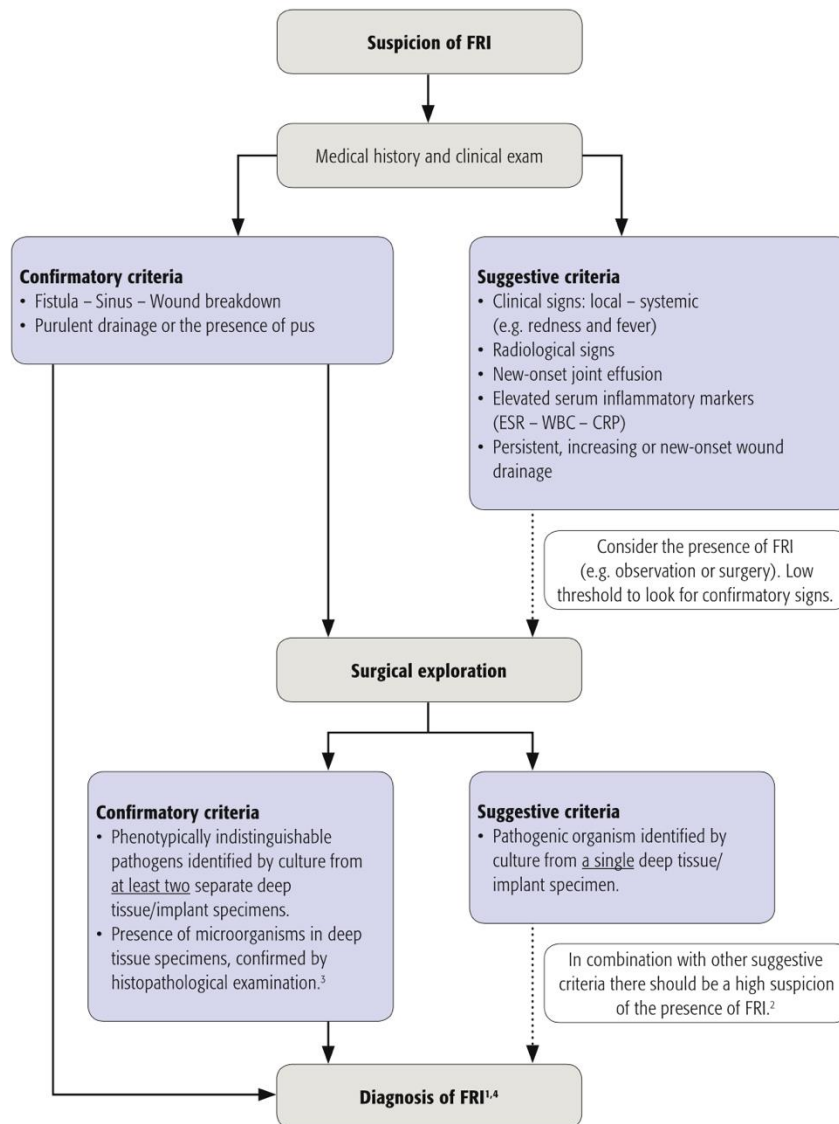
- klinische tekenen van infectie (koorts, pijn, lokale roodheid, zwelling, warmte en nieuw ontstane gewrichtseffusie)
- radiologische kenmerken (botlysis, loslating, non-union, sekwesters, vorming van periost niet op fractuurlocatie)
- verhoogde ontstekingsparameters (ESR, WBC, CRP)
- persistente, toenemende of nieuw ontstane wondlekkage
- aanwezigheid van micro-organisme in 1 weefselkweek\*

\*Peroperatief afgenomen vocht, weefsel of bot.

### **Diagnose “fractuur-gerelateerde infectie” (FRI) wordt gesteld:**

- Bij aanwezigheid **van ten minste 1 bevestigend criterium**
- Of overwogen bij **1 of meerdere suggestieve criteria** en moet laagdrempelig worden gezocht naar bevestigende criteria.

**Flowchart 1: Diagnostiek FRI**



#### 4. Aanvullende diagnostiek

- a. **Laboratoriumonderzoek:** neem ontstekingsparameters (BSE, CRP, WBC) af bij aanvang en tijdens de behandeling voor follow- up
- b. **Beeldvorming:**

	Onderzoek	Indicatie
1 <sup>ste</sup> keus	Röntgenfoto	Beoordeling stand en mate van consolidatie # en positie OSM

c. **Microbiologisch onderzoek:** voor toediening van de antibiotische therapie m.u.v van een patient met sepsis of dreigende sepsis.

- Neem **minimaal 6** verschillende peroperatieve diepe weefselkweken af van verschillende locaties rondom OSM en bot
- Probeer zoveel mogelijk contaminatie te voorkomen door **schoon- ongebruikt chirurgisch instrumentarium te gebruiken** bij afname van de kweken
- Duidelijk **vermelden** indien er vermoeden is van FRI en indien **patient antibiotica** gebruikt ten tijde van kweekafname en indien OSM in situ is.
- De kweken moeten 7-14 dagen incuberen om langzaam groeiende verwekkers te identificeren

**Let op bij afname kweken:**

- Gebruik **geen swabs** ivm 30% kans op foutnegatieve uitslag
- Kweek **geen** fistels
- Neem **geen oppervlakkige** kweken af
- Neem **geen kweken** af bij negatieve druktherapie ; hierbij worden voornamelijk micro-organismen geïsoleerd die tot de wondflora behoren.

## 5. Behandeling

Het behandeldoel bij patienten met FRI is volledige botgenezing en eradicatie van de infectie met een gesloten huid en behoud van vorm en functie.

De behandeling bestaat uit 2 fases: chirurgische behandeling gevolgd door antibiotische therapie.

**Chirurgische behandeling:**

De chirurgische behandeling bestaat uit een uitvoerig debridement, met zonodig reconstructie van de weke delen en stabilisatie van de fractuur

Behoud van osteosynthesemateriaal bij FRI

Is gerechtvaardigd bij patienten met een “vroeg” (< 6 weken na de initiële operatie) FRI **mits** sprake van een stabiele osteosynthese en adequate dekking van de weke delen. Bij late FRI dient het osteosynthese materiaal te worden gewisseld via een “one-stage” of “two-stage procedure (zie flowchart 2)

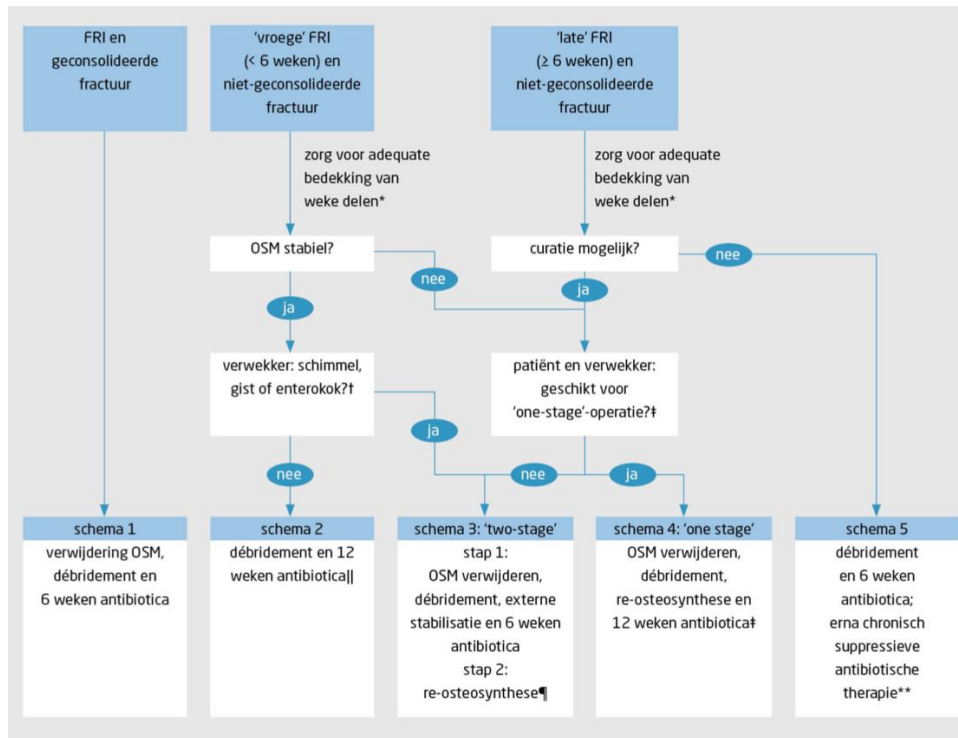
**Behandelingsopties en antibiotica keuze**

**Behandelingsopties:**

De keus hangt af van een aantal factoren zoals:

- Is de fractuur geconsolideerd?
- Is de infectie acuut of chronisch?
- Is het osteosynthesemateriaal stabiel of niet- stabiel?
- Is het doel van de behandeling eradicatie van de infectie of onderdrukking van de infectie?
- Zijn er host factoren of micro-organismen die verwijdering van het OSM noodzakelijk maken?

## Flowchart 2: Algoritme voor behandeling FRI



### Schema 1: FRI en geconsolideerd fractuur

- Verwijdering van OSM
- Debridement gevolgd door 6 weken AB behandeling

### Schema 2: acute FRI en nog niet geconsolideerde fractuur

- Curatie en behoud van OSM mits (gisten, schimmels en enterokokken)
- Debridement/ nettoyage van weefsel/ goed reinigen van OSM
- Gevolgd door 12 weken antibiotische behandeling
- Bij stafylokokken-infectie rifampicine-combinatie therapie toevoegen (bij droge, dichte wond)

### Schema 3: chronische FRI PLUS niet geconsolideerde fractuur of acute FRI met gisten, schimmels en enterokokken volgens '2-stage'- procedure

- Verwijdering van OSM: bij hoge kans op falen van de behandeling bijv. diabetes mellitus, gebruik van corticosteroiden, neutropenie, onvoldoende wekedelen dekking, of bij infecties met (enterokokken, gisten en schimmels).
- 6 weken AB behandeling

- Indien geen consolidatie → re-osteosynthese. Stel uit tot 2 weken na staken antibiotica

**Schema 4: chronische FRI PLUS niet geconsolideerde fractuur ('1-stage')**

- Verwijdering van OSM volgens '1-stage'- procedure
- Debridement/ nettoyage van weefsel
- Re-osteosynthese indien adequate wekedelen dekking
- Gevolgd door 12 weken AB behandeling ogv kweken

**Schema 5: chronische FRI ZONDER consolidatie en GEEN curatieve opties**

- Debridement voor reductie bacteriële load
- Gevolgd door 6 weken antibiotische behandeling en 12 weken chronisch suppressieve therapie
- MDO beslissen met patient over vervolgbeleid.

**Keuze antibiotica:**

- Start empirische antibiotische therapie **na grondig** debridement/ +/- verwijdering van osteosynthesemateriaal en na afname van adequate kweken
  - Start **empirisch**: Flucloxacilline 6g/24 uur + Ceftazidim 6 /24 uur
  - Ceftazidim kan na 48 uur worden gestopt als de kweken negatief blijven voor gram-negatieve micro-organismen
- Ga over op gerichte antibiotische therapie als de kweekuitslag bekend is. Kies een middel met hoge biologische beschikbaarheid (zie tabel).
- Het blind starten van antibiotica wordt alleen geadviseerd wanneer er sprake is van sepsis of septische shock: <https://aruba.adult.swabid.nl/nl/therapie/5539>

Verwekker	Initiele therapie	Orale Tx	Totale duur gerichte therapie
<b>S.aureus/ CNS indien oxa S</b>	Flucloxacilline 6g/24 uur continu	Clindamycine 3 dd 600 mg of Cotrimoxazol 2 dd 960 mg	Switch iv naar oraal ogv kliniek en kweken Duur 6-12 wkn
<b>S.aureus/ CNS indien oxa S PLUS OSM</b>	Flucloxacilline 6g/24 uur continu + Rifampicine 2 dd 450 mg p.o	Rifampicine 2 dd 450 mg + Ciprofloxacin 2 dd 500 mg	Start Rifampicine als de wond dicht is en gevoeligheid bekend is Duur: 12 weken
<b>Coagulase-negatieve stafylokokken/MRSA</b>	Vancomycine iv continu zie richtlijn	Ogv antibiogram	Switch iv naar oraal ogv kliniek en kweken Duur: 12 wkn
<b>Coagulase-negatieve stafylokokken/MRSA PLUS OSM</b>	Vancomycine iv continu zie richtlijn + Rifampicine 2 dd 450 mg po	Rifampicine 2 dd 450 mg + Ciprofloxacin 2 dd	Start Rifampicine als de wond dicht is en gevoeligheid bekend is Duur: 12 weken

<b>Streptokokken</b>	Penicilline G 6 ME/24 uur	Amoxicilline 3 dd 1000 mg Of Clindamycine 3 dd 600 mg	
<b>E.coli +/- OSM</b>	Cefuroxim 3 dd 1500 mg	Ciprofloxacin 2 dd 500 mg of Alternatief: Cotrimoxazol 2 dd 960 mg	12 weken
<b><i>P.aeruginosa</i></b>	Ceftazidim 6g/24 uur	Ciprofloxacin 2 dd 750 mg	
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	Amoxicilline 6 gram/24 uur	Amoxicilline 3 dd 1000 mg	
<b><i>Enterococcus faecium</i></b>	Vancomycine continu dosering volgens richtlijn	Ogv antibiogram	

## 6. Follow-up

- Poliklinische follow-up met laboratorium diagnostiek: VBO, nierfunctie, leverbiochemie en CRP.
- Bij persisterende inflammatie en of klachten tijdens antibiotische therapie dient falen van behandeling te worden uitgesloten.
- Falen van behandeling kan worden veroorzaakt door de aanwezigheid van sequesters, persisterend geïnfecteerd kunstmateriaal, een ander micro-organisme, een resistent micro-organisme, non-compliance van de patient.

## Referenties

1. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fractuurgerelateerde\\_infecties\\_fri\\_s/startpagina.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fractuurgerelateerde_infecties_fri_s/startpagina.html)
2. <https://aruba.adult.swabid.nl/nl/node/397195>