

中国 - 中亚五国骨折相关感染诊断 与治疗指南(2024)

中华医学会骨科学分会创伤骨科学组 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组 中华医学会创伤学分会 中国医师协会骨科医师分会外固定学组 中国医师协会创伤外科医师分会创伤感染学组

通信作者:张英泽,河北医科大学第三医院创伤急救中心,石家庄 050051,Email: yzling_liu@163.com;唐佩福,解放军总医院骨科医学部,北京 100853,Email: pftang301@126.com;曹力,新疆医科大学第一附属医院骨科,乌鲁木齐 830054,Email: xjbone@sina.com;Olzhas Bekarissov,哈萨克斯坦,阿斯塔纳,Email: bekarissov_o@nscto.kz;Murodjon Ergashevich Irismetov, 乌兹别克斯坦,塔什干,Email: niito-tashkent@yandex.ru;Qutbudin Sirojov, 塔吉克斯坦,杜尚别,Email: sirodzhovk93529s@mail.ru;Sabyrbek Dzhumabekov, 吉尔吉斯斯坦,比什凯克,Email: s_djumabekov@mail.ru;Allaberdiyev Akmuhammet, 土库曼斯坦,阿什哈巴德,Email: akmuhammetallaberdiyev@gmail.com;余斌,南方医科大学南方医院骨科-创伤骨科,广州 510515,Email: yubinol@163.com

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台,PREPARE-2023CN837

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFC2504305);国家自然科学基金(82172197, 82272517)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20231101-00178

Clinical guidelines for diagnosis and treatment of fracture-related infection in China and five central Asian countries(2024)

Traumatic Orthopaedics Group, Society of Orthopaedics, Chinese Medical Association; Group of External Fixation and Limb Reconstruction, Society of Orthopaedics, Chinese Medical Association; Society of Traumatology, Chinese Medical Association; External Fixation Group, Society of Orthopaedists, Chinese Medical Doctor Association; Trauma Infectiology Group, Society of Traumatic Surgeons, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Zhang Yingze, Center of Trauma Emergency, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China, Email: yzling_liu@163.com; Tang Peifu, Department of Orthopaedic Medicine, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: pftang301@126.com; Cao Li, Department of Orthopaedics, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, China, Email: xjbone@sina.com; Olzhas Bekarissov, Astana, Kazakhstan, Email: bekarissov_o@nscto.kz; Murodjon Ergashevich Irismetov, Tashkent, Uzbekistan, Email: niito-tashkent@yandex.ru; Qutbudin Sirojov, Dushanbe, Tajikistan, Email: sirodzhovk93529s@mail.ru; Sabyrbek Dzhumabekov, Bishkek, Kyrgyzstan, Email: s_djumabekov@mail.ru; Allaberdiyev Akmuhammet, Ashkhabad, Turkmenistan, Email: akmuhammetallaberdiyev@gmail.com; Yu Bin, Division of Orthopaedics and Traumatology, Department of Orthopaedics, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China, Email: yubinol@163.com

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency, PREPARE-2023CN837

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2504305); National Natural Science Foundation of China (82172197, 82272517)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20231101-00178

感染是骨折伤(术)后灾难性的并发症,不仅给患者带来巨大心理压力和经济损失,而且给临床诊疗带来巨大的风险与挑战。骨折相关感染主要包括开放性

骨折伤(术)后感染及闭合性骨折内固定术后感染两种类型。近年来,随着以人工智能及增材制造等为代表的医学技术的快速发展,许多骨科疾病的疗效得到



稳步提升。尽管如此,骨感染的临床诊疗仍面临诸多问题,疗效尚未达到预期。主要原因在于:①部分患者临床表现不典型或临床症状的隐匿性导致漏诊、误治;②虽然同为骨感染,不同分型、感染部位、致病菌等因素所致的临床治疗策略及预后有所区别,显著增加了疾病本身的异质性;③骨折相关感染不同于假体周围感染、化脓性关节炎及糖尿病足骨髓炎等感染,有其独特的临床特征与诊疗策略。目前,国内外仍缺乏高证据等级临床研究支持的相关诊疗指南。

2018 年,由南方医科大学南方医院与河北医科大学第三医院共同牵头起草制定了国内首部骨感染诊疗专家共识——《中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018 版)》^[11],共识中提出了骨感染的定义,明确了该病的诊疗原则,为我国骨感染的临床规范化诊疗提供了理论依据。国际知名杂志 *Injury* 全文转载刊登该共识^[12],形成了骨感染诊疗的“中国方案”。为进一步提高骨感染的临床疗效,在中国与中亚五国共建“一带一路”背景下,结合中国与中亚五国的国情实际,中国骨感染指南制定专家组成员联合中亚五国专家代表,经讨论协商一致通过中国-中亚五国骨折相关感染诊断与治疗指南。

本指南中诊断与治疗部分的证据质量采用两种类型推荐:①证据评价与推荐意见分级、制定和评价(grade of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)的两极推荐意见方法:强推荐(1 级)与有条件的推荐(2 级),用 A、B、C、D 大写字母体现证据的质量(表 1);②良好实践声明(good practice statement, GPS),基于非直接证据,依据专家意见与经验形成的推荐,陈述没有得到系统性证据的支持。

一、流行病学

1. 发病机制:仍未完全阐明。骨折相关感染是致

病微生物通过不同作用机制突破宿主免疫防线所致;其作用机制包括但不限于:数量与毒力、形成细菌生物膜及胞内感染等,这些机制也是造成感染迁延不愈及复发的重要原因^[13-41]。

2. 发病影响因素:外部因素(环境因素):损伤部位、外力性质(高能量或低能量)、损伤情况(开放或闭合、损伤与污染程度)、受伤时周围环境(温度等)、致病菌种类、致病菌数量与毒力、清创时效性与技术规范性、抗生素应用、医生经验等^[5]。内部因素(宿主因素):免疫力、营养状态、基础疾病(如糖尿病、自身免疫系统疾病等)、生活方式(如吸烟、酗酒、肥胖等)^[6]、遗传易感性^[7]等。

3. 发病率:平均发病率为 5%^[8],闭合性骨折感染发病率为 1%~2%;开放性骨折可达 30%^[4, 9],其中 Gustilo-Anderson I 型骨折为 0~9%,II 型骨折为 1%~12%,III 型骨折为 9%~55%^[10]。

4. 其他系统疾病发病风险:骨感染、尤其是慢性感染可能增加除运动系统外的多种疾病的发病风险,包括但不限于:糖尿病^[11]、缺血性卒中^[12]、脑出血^[13]、冠状动脉粥样硬化性心脏病^[14]、心房颤动^[15]、急性胰腺炎^[16]及抑郁症^[17]等。

5. 经济代价:骨感染使得医疗成本增加 1.2~6.0 倍^[18]。我国相关数据表明:骨感染患者人均住院费用约是普通住院患者的 5 倍;是否使用外固定支架、外固定支架类型、感染部位及损伤性质是影响住院费用的主要因素^[19]。

二、定义与分型

1. 定义:骨折伤后和(或)内固定术后,由于致病微生物污染和(或)宿主自身免疫力低下所致的开放性骨折部位或与内置物接触部位的骨组织感染,伴或不伴周围软组织感染。

表 1 GRADE 证据质量分级与推荐强度分级及 GPS 推荐

推荐类型与类别	含义解释
GRADE	
证据质量分级	
高(A)	非常确信真实的效应值接近效应估计值,并认为进一步研究不太可能改变现有的结果
中(B)	对效应估计值有中等程度的信心:真实值可能接近估计值,但认为进一步研究仍有可能改变现有的结果
低(C)	对效应估计值的信心较低:认为进一步研究很可能得出真实值与现有大不相同的结果
极低(D)	对效应估计值几乎没有信心
推荐强度等级	
强推荐(1)	明确利大于弊,所有人或几乎所有人都会选择某种干预措施
有条件的推荐(2)	利弊不确定,有些患者应该接受推荐的干预,这取决于诸多背景因素,如可行性、可接受性、成本高等问题,表明参与共同制定决策过程非常重要
GPS	基于非直接证据、专家意见与经验形成的推荐

注:GRADE 为证据评价与推荐意见分级、制定和评价,GPS 为良好实践声明



2. 分型:目前仍缺乏广泛认可的专属分型;临床常用的分型包括时间分型^[20]与针对骨髓炎的 Cierny-Mader 分型^[21]。

时间分型:分类依据:感染持续时间。临床意义:感染持续时间的不同导致骨组织与软组织病理变化不同,患者临床症状与体征存在差异,决定了不同的治疗策略,尤其是内置物的去留(表 2)。

Cierny-Mader 分型:分类依据:局部感染累及范围与宿主生理功能(表 3、4)。临床意义:综合感染解剖分型与宿主分型,决定治疗策略。

三、诊断

(一)诊断成立的条件(1B 级)

满足以下任意一点即可明确诊断:①有与骨组织或内置物相通的窦道、骨组织或内置物外露、深部组织的脓性渗出;②两处及以上深部组织标本培养出相同表型的致病菌;③组织学检查发现致病菌;④任意 5 个高倍镜($\times 400$)视野下,每个视野至少 5 个中性粒细胞^[22]。

(二)病史与体征(2B 级)

病史应重点关注:①创伤性质;②受伤时组织损伤程度;③既往治疗策略(如抗生素方案、疗程及手术方式等);④合并症,尤其是显著增加骨感染发病风险的疾病(如糖尿病、长期营养不良、肝肾功能衰竭等);⑤生活方式,如吸烟、酗酒、肥胖等。

患者是否出现典型的全身及局部感染表现,主要取决于感染的持续时间。急性期:症状较典型,局部红、肿、热、痛,伤口血肿、渗出等,可伴有全身乏力及发热(体温 $> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$)表现^[23];延迟期与慢性期:主要表现为局部的窦道、流脓、伤口愈合欠佳等,可缺乏全身表现^[20]。

(三)影像学检查(普通影像学检查 2B 级,核医学检查 2C 级)

影像学检查仅提供辅助诊断参考价值,并不能确诊是否存在骨感染。其辅助诊断价值在于:①判定是否存在感染征象;②提供更多骨感染相关的可视化细节,协助制定手术方案;③明确骨折及内置物的

状态^[24]。

1. X 线片:①常规、首选的检查方式;②典型特征:骨腐蚀、远离骨折断端的反应性新骨形成^[11];③临床疑似感染但 X 线片检查表现不典型时(如急性期或低毒力致病菌感染等):结合专科查体及其他检查方式,必要时动态摄片,对比观察;④对软组织感染诊断敏感性较低。

2. B 超:可用于软组织感染情况及治疗后疗效的动态评估。

3. CT:①评估骨组织与内置物状态:骨组织影像学变化、骨折断端对位对线情况、内置物位置、骨愈合情况、窦道在骨组织内的分布等;②发现髓腔内存在气体,高度提示感染^[25];③对骨髓水肿变化诊断敏感性较低,无法判断软组织感染状态;④金属内置物造成伪影,影响判定^[11]。

4. 磁共振成像:①评估骨与软组织感染状态,监测其动态变化情况;②对早期感染具有重要诊断价值^[25];③清晰显示骨与软组织感染范围,有助于制定手术策略;④慎用于部分类型内置物的患者。

5. 骨扫描:敏感性高,特异性较低,近期的创伤、骨折及手术影响诊断精确性^[26]。

6. 白细胞扫描:不受创伤、骨折及手术的干扰,近期的抗生素使用影响诊断精确性,目前尚无统一诊断标准^[24]。

7. 正电子发射计算机断层显像:敏感性与特异性均较高,但不建议用于骨感染早期或急性期的诊断^[26],费用较高。

8. 正电子发射计算机断层显像-磁共振成像:更清晰显示软组织的感染情况^[27],但该检测手段尚在探索阶段。

(四)血清炎症指标水平检测(2B 级)

血清炎症指标水平仅供参考,并不能确诊是否存在骨感染。其辅助诊断价值在于:①明确炎症指标水平是否正常;②动态观察炎症指标水平变化,评估感染进展情况与疗效。

1. 传统经典的炎症指标白细胞、红细胞沉降率与

表 2 不同时间分型骨感染的感染持续时间、致病菌、骨与软组织病理学变化及内置物的处置策略

时间分型	感染持续时间	致病菌	骨与软组织病理学变化	内置物的处置策略
急性期	< 2 周	多为高毒力致病菌	生物膜尚未成熟,抵抗力较差,骨与软组织炎症变化不显著	在清创彻底、明确敏感抗生素的前提下可考虑保留
延迟期	2 ~ 10 周	毒力稍弱致病菌	生物膜逐步成熟,抵抗力逐步增强,骨组织溶解,软组织坏死	保留内置物需满足多个条件
慢性期	> 10 周	低毒力致病菌	生物膜已成熟,更强的抵抗力,骨的炎症性破坏与反应性新骨形成,软组织进一步坏死	不建议保留内置物,特殊情况下保留内置物需满足多个条件



表 3 Cierny-Mader 解剖分型

解剖分型	感染累及范围与特点
I 型髓内型	感染仅累及髓腔
II 型浅表型	有原发软组织感染,感染累及骨皮质外层
III 型局限型	感染累及骨组织一侧皮质与髓腔,有明确皮质死骨形成,骨结构尚稳定
IV 型弥散型	感染累及整个骨皮质与髓腔,骨结构失稳

表 4 Cierny-Mader 宿主分型

宿主分型	生理学特征
A 型	生理功能正常
B 型	全身或局部生理功能异常
C 型	全身情况差,预后欠佳

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP):①常规、首选的检测;②感染可能性与 3 种指标异常升高的数量成正比;即使 3 项指标水平均在正常范围内,仍不能排除感染^[28-29];③ CRP 敏感性最高(监测指标),红细胞沉降率特异性最高(随访指标)^[30];④早期感染的判定需重点关注 CRP 水平的动态变化:排除其他部位潜在的活动性感染病灶、持续应激与过敏状态后^[1],术后 4~7 d 出现持续性升高,高度怀疑感染^[31]。

2. 降钙素原:①全身感染状态的监测、抗生素使用参考与疗效评估;②主要用于急性期感染或慢性期感染急性发作时全身感染状态的评估;③延迟期或慢性期时主要表现为局部感染,检测结果往往正常^[29];④不建议其作为骨感染的常规检测指标,尤其是慢性期或静止期感染的评估。

(五)致病微生物的鉴定(GPS)

术中多点取材培养是致病微生物鉴定的“金标准”,也是骨感染确诊的要点之一。推荐采用“3-2-1”式的诊断原则:术中至少选取 3 处代表性、独立、疑似感染及失活组织送检;送检的 3 处组织中至少有 2 处经鉴定为相同表型的致病菌时,骨感染诊断即成立;只要 3 处中有 1 处鉴定出高毒力致病菌或多重耐药菌,骨感染诊断亦成立。

为提高致病菌的检出准确率,建议:①术前至少停止使用抗生素 2 周(除外急性感染或慢性感染急性发作伴全身症状的情形);②体温 $> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时可进行血培养;③术中取材器械相互独立、互不接触;④术中抗生素在取材后使用;⑤在骨与内置物的接触区或失活组织区取材;⑥培养时间至少 7 d,必要时可将培养时间延长至 14 d;⑦如考虑特殊类型致病菌(真菌、结核杆菌及厌氧菌等)感染,应附加相应的培养条件进行鉴定^[24]。

不建议:①术前常规采集皮肤、浅表伤口及窦道等处的分泌物进行培养;②采用拭子或骨活检针进行局部采样^[24]。

除传统术中多点取材培养外,可根据所在医院条件及患者情况开展其他辅助鉴定方式,包括但不限于:①内置物超声波降解培养^[32],②感染内置物表面培养^[33],③失活骨组织表面培养^[34],④聚合酶链反应技术^[20],⑤二代测序技术^[35]等。无论采用何种辅助鉴定手段,都需注意其可能存在的假阳性结果。

(六)组织病理学检查(2B 级)

组织病理学检查是诊断骨折相关感染的“金标准”,但迄今仍缺乏骨感染的病理诊断标准,目前推荐采用的病理标准参照假体周围感染的标准:任意 5 个高倍镜($\times 400$)视野下,每个视野内的中性粒细胞数量至少达 5 个^[36]。

注意事项:①所有疑似感染患者均应进行此项检查;②至少取 3 处不同部位组织送检;③术前通过其他方式明确骨感染诊断时,仅需常规病理检查(排除恶变等情况);④术前无法明确但术中必须明确是否感染时,建议至少取 3 处疑似感染病灶旁的软组织进行快速冰冻检查或经染色后镜下发现致病菌;⑤对于术中快速冰冻结果存在模棱两可的情形时,按感染处置。

四、治疗

(一)彻底清创(1A 级)

基本原则:视感染病灶为低度恶性肿瘤,将难以清除的骨感染转化为可修复的骨缺损^[37]。

基本方式:扩大范围式的清创方式,即清创达正常组织 5 mm^[20,38];需清除所有感染所致的坏死与失活组织,以出现组织“红辣椒”征为判定标准^[1]。不同类型感染推荐的清创方式:①髓内型感染:扩髓-灌洗-引流^[39];②局限型跟骨感染:“蛋壳式”骨组织清创联合“地毯式”软组织清创^[40-41];③弥散型长骨感染:节段切除^[42]。

注意事项:①怀疑早期或急性期感染时,在加强抗感染的同时,动态复查炎症指标(尤其是 CRP),一旦出现炎症指标的持续性升高且无法用其他情形解释、伤口情况持续进展时,就要及时彻底清创,延迟闭合伤口,必要时联合负压封闭引流技术;②视情况可以采用脉冲冲洗器、水刀等设备辅助;③不建议向冲洗液中添加任何抗生素及表面活性剂(如苯扎氯铵等),但可考虑使用以洗必泰为代表的防腐剂进行伤口冲洗^[43]。

(二)内置物的处理(GPS)

急性期(< 2 周)感染:建议在同时满足骨折复位良好、内置物稳定及感染有效控制(培养出致病菌且



寻找到敏感抗生素)时才予以保留。但出现以下 9 种情形中的任一种情形时,应尽早去除内置物:①患者吸毒或烟瘾大,②患者免疫力低下且短期内无法纠正,③开放性骨折,④髓内内置物,⑤骨折断端复位欠佳,⑥内置物不稳定,⑦软组织条件差或创面无法充分覆盖,⑧难治性致病菌感染,⑨骨筋膜室综合征合并肌肉失活及坏死^[20,44]。

延迟期(2~10周)感染:建议保留内置物需同时满足以下 4 个条件:①感染得到有效控制,②软组织充分覆盖,③骨折复位良好,④内置物稳定。

慢性期(>10周)感染:若骨折已愈合,则需去除内置物;如骨折未愈合,不建议保留内置物,原因在于此时细菌生物膜已完全成熟^[45],保留内置物使感染复发风险显著增加。确因特殊情形需保留内置物时,需要同时满足的条件同延迟期感染。

(三)全身抗生素的使用(2C级)

目的:①治疗性:彻底清除致病菌;②抑菌性:抑制致病菌数量与毒力维持在较低水平。

疗程:①治疗性:去除内置物者为 6 周,保留内置物者为 12 周^[19,46];②抑菌性:应用至骨折愈合且去除内置物后再使用 4~6 周^[19]。

最常使用的抗生素:头孢菌素、克林霉素、万古霉素等^[47]。

给药途径:静脉滴注联合口服,静脉滴注应首先至少使用 2 周^[48-49]。

注意事项:①针对延迟期及慢性期感染,可考虑加用针对生物膜的抗生素(利福平^[50]及环丙沙星或左氧氟沙星^[51-52]等);②利福平应与其他广谱抗生素联合使用^[53],防止产生快速耐药性;③抗生素治疗中需警惕其潜在的肝、肾毒性,必要时需动态复查肝、肾功能;④近年来,以达托霉素^[54]、达巴万星^[55]及康替唑胺为代表的抗生素,在治疗耐药葡萄球菌、肠球菌及链球菌等所致的骨感染时效果良好,但应严格掌握适应证,降低不良反应的发生率。

(四)局部抗生素的应用(GPS)

目的:①增加局部抗生素浓度,进一步杀灭残留菌;②消灭死腔,降低感染的复发风险。

常用的抗生素:万古霉素、庆大霉素、妥布霉素、克林霉素等^[56]。

常用的载体类型及优缺点:①聚甲基丙烯酸甲酯:拥有足够的支撑强度,不耐热的抗生素无法使用,无法降解需二次手术取出;②硫酸钙:支撑强度弱,能完全降解,但应用于胫骨、跟骨等浅表骨时,术后伤口无菌性渗出的发生率较高^[41]。

注意事项:①局部抗生素的使用必须建立在彻底

清除感染病灶的基础之上;②不建议局部直接使用抗生素粉;③尽管较高浓度的抗生素可能有助于控制感染,但需考虑到其可能带来的局部、乃至全身的毒性问题^[56]。

(五)骨组织缺损的修复

选择不同骨缺损修复重建策略时应重点考虑的问题:①骨缺损的部位与范围,②不同修复技术的适应证与禁忌证,③术者的技术与经验,④患者的依从性与期望值。

1. Ilizarov 技术(骨搬运术/骨运输术,2A级):(1)截骨与搬运:①尽可能干骺端截骨,采用低能量皮质截骨技术,保护骨膜与髓腔血运;②尽可能一期截骨(清创后同时行截骨手术),截骨术后 7 d(范围值为 3~10 d)开始搬运,平均速度为 1.0 mm/d(范围值为 0.5~1.5 mm/d),分 3~4 次完成;③二期截骨(一期手术仅进行清创,待局部感染控制后二期再行截骨手术)的情形包括但不限于:严重感染、从肢体远端向近端搬运等;一期术后 4~6 周行二期截骨,术前常规复查炎症指标、尤其是 CRP 水平^[57]。(2)外固定支架选择:①首选单边式(轨道式)外固定支架;②环形架的使用指征:单边支架固定稳定性欠佳,清创后骨缺损位置邻近关节,单边支架无法有效固定^[58]。(3)其他注意事项:①不建议对骨搬运接触端常规行断端新鲜化及植骨;②患者不能耐受长时间外固定支架固定时,可考虑在合适时机更换内固定,但需确保无感染病灶残留;③双平面搬运,相较于传统的单平面搬运,具有带架时间短、重建效率高、功能恢复好等优点^[59],但仍缺乏规范、统一的术式与标准,该技术的应用需严格把握适应证。

2. Masquelet 技术(膜诱导技术,2A级):包括两个阶段,一期手术要点:①感染病灶的彻底清创,②骨缺损处充分填充聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥,③良好充分的软组织覆盖,④骨水泥填充区域有效固定。二期手术要点:①保护诱导膜取出骨水泥;②对骨缺损处再次进行清创,确认无感染病灶残留,必要时送病理学检查;③清理骨缺损两侧断端,进行新鲜化处理,骨缺损两侧髓腔扩髓,自体骨(必要时联合异体骨材料)填充骨缺损;④稳定的终末固定;⑤无张力状态下缝合诱导膜^[60]。

3. 带血管游离腓骨移植技术(2A级):应用该技术时需避免感染急性发作期,联合复合皮瓣移植可同时修复软组织缺损;视骨与软组织情况,骨缺损断端可选用内固定、外固定或联合固定,稳定性需建立在对骨瓣血运保护基础之上。术后应对患者进行密切随访,降低移植骨不连、骨折及内置物松动或断裂^[61]。



等并发症的发生风险。

4. 3D 打印技术(2B 级):3D 打印增材制造技术应用于骨缺损修复具有快速、精准、主观体验良好等突出优势。已有研究报道其用于软组织缺损伴大段骨缺损的修复,取得了满意疗效^[62]。需要尽快制定该技术应用专家共识,为更好地规范骨缺损的临床治疗提供理论依据。

(六) 软组织缺损的修复(GPS)

选择不同软组织缺损修复策略时应重点考虑的问题:①患者的年龄、全身状态(基础疾病、生活习惯等)及局部条件,②软组织缺损部位、面积、程度,③术者的经验,④患者的诉求及依从性。软组织缺损的修复策略包括皮瓣、肌瓣、肌皮瓣、植皮及皮肤牵张技术等^[63]。在选择不同修复策略时,应遵从“能简单不复杂、能植皮不皮瓣、能局部不游离”的基本原则^[49]。

局部软组织条件不仅是决定内置物去留的重要参考条件,也是影响骨感染疗效的重要因素。骨感染清创后出现的软组织缺损应尽可能在 1 周内完成修复;创面内致病菌培养阴性并不是实施软组织修复手术的先决条件;肌肉与筋膜瓣在修复重建骨感染软组织缺损中的疗效相似;早期感染使用肌肉瓣能促进骨愈合;负压封闭引流更多地应被视为一种伤口覆盖材料而非治疗策略,其使用时间应尽可能缩短^[64]。

(七) 肢体功能与心理康复(GPS)

骨折相关感染不论采用何种治疗策略,都应重视术后肢体功能的康复,肢体功能康复是决定疗效的关键一环,应根据患者的感染部位、治疗方式、适应性与依从性等制定个性化、可行的肢体功能康复方案,降低因康复不及时、锻炼不到位所致的各种并发症风险。

此外,在骨感染全程治疗过程中应密切关注患者的心理状态。感染病程长、多次手术及长时间佩戴外固定支架等因素均会显著增加患者罹患各种心理疾病的风险^[17],及时发现患者存在的心理问题并给予恰当的干预,必要时请心理专科干预,降低因骨感染导致的精神残疾风险。

五、预防

骨折相关感染是灾难性的,如何建立全面、有效的感染预防体系至关重要。骨感染的预防需重点关注以下几个方面:①尽快建立骨感染发病的综合风险预警模型,该模型涵盖环境因素与宿主因素,通过全面系统评估,明确患者骨感染发病风险,针对骨感染发病的高危人群,提前采取必要的干预策略;②加强骨科医生继续教育,不断提高各级医院医生处理骨折的技术水平、尤其是开放性骨折首次诊疗的规范性^[65];

③加强骨感染相关基础研究,全面揭示骨感染的发病机制,为实现感染的有效预防提供理论依据。由陆军军医大学研制的具有完全自主知识产权、国内首创、国际领先、多抗原靶点的金黄色葡萄球菌疫苗已顺利完成 I、II 期安全性和有效性的评估^[66],目前正在开展全国多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验。

六、小结与展望

近年来,骨折相关感染已引起广大骨科医生的关注与重视。目前,骨感染诊疗仍存在亟待解决的问题,如缺乏明确的病理诊断标准、内置物的去留及抗生素的给药途径与疗程仍存在争议等。一方面,需要结合中国与中亚五国的实际国情,建立互通共享的大数据平台,加强骨感染领域诊疗合作与资源共享;另一方面,结合骨感染的临床诊疗争议问题,开展中国-中亚五国的多中心、前瞻性的随机对照研究,为临床诊疗策略提供高证据等级的研究支撑。通过不断探索与总结,稳步提升骨感染的临床疗效,造福广大患者。

执笔者:姜楠(南方医科大学南方医院骨科-创伤骨科)

参与指南制定专家(姓氏拼音顺序)

Allaberdiyev Akmuhammet(土库曼斯坦)、安维军(宁夏医科大学总医院骨科)、白祥军(华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科)、毕邦刚(哈尔滨医科大学附属第一医院骨科)、曹力(新疆医科大学第一附属医院骨科)、曹学成(解放军第九六〇中心医院骨科)、曹志强(青海大学附属医院骨科)、曾灵(陆军军医大学野战外科研究所)、柴益民(上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科)、陈爱民(同济大学附属上海市第四人民医院骨科)、陈大庆(温州医科大学附属第二医院急诊医学科)、陈华(解放军总医院骨科医学部)、陈华(上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科)、陈顺有(福州市第二医院小儿骨科)、陈雁西(复旦大学附属中山医院骨科)、陈允震(山东大学齐鲁医院骨科)、陈中伟(宁夏医科大学总医院急诊外科)、陈仲(云南省第二人民医院创伤中心)、戴冠东(深圳市坪山区人民医院骨科)、党晓谦(西安交通大学第二附属医院骨外科)、丁真奇(解放军联勤保障部队第九〇九医院骨科)、东靖明(天津医院创伤骨科)、都定元(重庆市急救医疗中心创伤外科)、方诗元(中国科学技术大学附属第一医院创伤骨科)、冯卫(内蒙古医科大学第二附属医院创伤外科中心)、付中国(北京大学人民医院创伤骨科)、傅德皓(上海交通大学医学院附属第六人民医院创伤骨科)、高峻青(佛山市中医院修复重建外科中心)、高鹏(北京协和医院骨科)、高秋明(兰州军区总医院创伤骨科)、高曦(福州市第二医院创伤骨科)、公茂琪(北京积水潭医院创伤骨科)、巩守平(西安交通大学第二附属医院外科)、顾海伦(中国医科大学附属盛京医院创伤骨科)、顾立强(中山大学附属第一医院显微创伤骨科)、顾鹏程(浙江大学附属第一医院骨科)、官建中(蚌埠医科大学第一附属医院骨科)、韩娜(北京大学人民医院骨科)、郝海虎(山西白求恩医院骨科)、何武兵(福建省立医院急诊创伤外科)、侯志勇(河北医科大学第三医院创伤急救中心)、胡岩君(南方医科大学南方医院骨科-



创伤骨科)、花奇凯(广西医科大学第一附属医院骨科)、黄雷(北京积水潭医院创伤骨科)、纪方(上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科)、贾燕飞(内蒙古医科大学第二附属医院创伤骨科)、姜晓幸(复旦大学附属中山医院骨外科)、蒋协远(北京积水潭医院创伤骨科)、焦绍锋(国家康复辅具研究中心附属康复医院骨一科)、荆钰华(安徽医科大学第二附属医院骨科)、康庆林(上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科)、孔荣(中国科学技术大学附属第一医院骨科)、黎逢峰(广州医科大学附属第二医院骨科)、李刚(石河子大学医学院第一附属医院创伤骨科)、李军(北京大学第一医院骨科)、李开南(成都大学附属医院骨科)、李昆(贵州医科大学附属医院创伤科)、李伟初(浙江大学医学院附属第二医院骨科)、李志杰(温州医科大学附属第二医院创面修复外科)、李智勇(河北医科大学第三医院骨四科)、李忠(西安交通大学医学院附属红会医院创伤骨科)、连鸿凯(郑州市中心医院骨科)、梁加利(中国香港大学深圳医院骨科)、廖琦(南昌大学第三附属医院骨科)、林凤飞(福州市第二医院骨科)、林朋(卫生部中日友好医院骨科)、林庆荣(南方医科大学南方医院骨科-创伤骨科)、林渊源(中南大学湘雅医院骨科)、刘璠(南通大学附属医院骨科)、刘凤祥(上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科)、刘福尧(贵州省骨科医院创伤骨科)、刘光耀(吉林大学中日联谊医院骨科)、刘国辉(华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科)、刘雷(中山大学附属第八医院骨科)、刘利民(首都医科大学附属宣武医院骨科)、刘林(甘肃省人民医院骨科)、刘鹏(陆军军医大学陆军特色医学中心骨科)、刘曦明(解放军中部战区总医院骨科)、刘雅克(南通大学附属医院骨科)、刘长剑(大连医科大学附属第一医院骨科)、姜志远(大连医科大学附属第一医院创伤骨科)、罗从凤(上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科)、吕传柱(四川省医学科学院,四川省人民医院急救中心)、吕德成(大连医科大学附属第一医院骨科)、吕夫新(山东大学齐鲁医院创伤骨科)、吕刚(新疆维吾尔自治区中医医院骨科)、吕智(山西医科大学第二医院骨科)、马献忠(河南省骨科医院)、马昕(复旦大学附属华山医院骨科)、马信龙(天津医院骨科)、梅晰凡(锦州医科大学附属第三医院骨科)、莫忆南(沈阳医学院附属中心医院骨科)、Murodjon Ergashevich Irismetov(乌兹别克斯坦)、倪卫东(重庆医科大学附属第一医院骨科)、Olzhas Bekarissov(哈萨克斯坦)、潘晓华(深圳大学第二附属医院创伤骨科)、潘振宇(武汉大学中南医院创伤与显微骨科)、彭阿钦(河北医科大学第三医院创伤急救中心)、戚剑(中山大学附属第一医院骨科)、钱红波(解放军东部战区总医院骨科)、秦晓东(江苏省人民医院骨科)、Qutbudin Sirojov(塔吉克斯坦)、任鹏(新疆医科大学第一附属医院骨科中心显微修复外科)、任义军(武汉大学人民医院骨科)、芮永军(无锡市第九人民医院骨科)、Sabyrbek Dzhumabekov(吉尔吉斯斯坦)、桑锡光(山东大学齐鲁医院骨科)、尚剑(深圳大学总医院关节病专科)、邵林(哈尔滨医科大学附属第二医院骨科)、沈锋(南昌市第一医院骨科)、石健(解放军联勤保障部队第九二〇医院骨科)、石展英(广西医科大学附属柳州市工人医院骨科)、史世勤(陕西省榆林市第二医院骨科)、舒衡生(天津医院创伤骨科)、宋朝晖(河北医科大学第三医院创伤急救中心)、宋德业(中南大学湘雅二医院创伤骨科)、宋锦旗

(深圳市龙华区中心医院创伤骨科)、宋涛(西安交通大学医学院附属红会医院骨科)、宋文超(郑州大学第一附属医院骨科)、苏伟(广西医科大学附属第一医院骨科)、孙大辉(吉林大学白求恩第一医院创伤骨科)、孙海钰(山西医科大学第二医院骨科)、孙佳冰(哈尔滨医科大学附属第一医院骨科)、孙玉强(上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科)、覃承河(南方医科大学南方医院骨科-创伤骨科)、谭文甫(南华大学第二附属医院骨科)、汤欣(大连医科大学附属第一医院骨科)、唐坚(上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科)、唐福福(解放军总医院骨科医学部)、滕星(北京积水潭医院创伤骨科)、田耘(北京大学第三医院骨科)、佟大可(上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科)、王爱国(郑州市骨科医院)、王宝军(首都医科大学附属北京友谊医院骨科)、王东(山西医科大学第二医院骨科)、王钢(南方医科大学南方医院骨科-创伤骨科)、王光林(四川大学华西医院骨科)、王俊文(武汉市第四医院骨科)、王蕾(上海交通大学医学院附属瑞金医院骨科)、王鹏程(河北医科大学第三医院创伤急救中心)、王谦(西安市红会医院骨创伤医院)、王秋根(上海市第一人民医院骨科)、王天兵(北京大学人民医院创伤骨科)、王永会(山东省立医院创伤骨科)、王远政(贵州省人民医院骨科)、王跃(四川省人民医院骨科)、王志强(华北理工大学附属医院骨科)、魏星(西安交通大学医学院附属红会医院创伤骨科)、文良元(北京医院骨科)、吴丹凯(吉林大学白求恩第二医院骨科)、吴克俭(解放军总医院第四医学中心骨科)、吴新宝(北京积水潭医院创伤骨科)、吴永伟(无锡市第九人民医院创伤骨科)、谢增如(新疆医科大学第一附属医院骨科)、谢肇(陆军军医大学附属西南医院骨科)、熊军(海南省人民医院创伤骨科)、徐峰(苏州大学附属第一医院急诊医学科)、徐明(苏州大学附属第一医院骨科)、徐玮(中国科技大学附属第一医院骨科)、徐卫国(天津医院骨科)、徐亚非(南方医科大学第七附属医院骨科)、徐永清(解放军联勤保障部队第九二〇医院骨科)、许长鹏(广东省第二人民医院关节骨科)、严立(武汉市第四医院骨科)、杨海波(宁夏医科大学总医院骨科)、杨华清(首都医科大学附属北京康复医院骨科)、杨军(中国医科大学附属第一医院骨科)、杨明辉(首都医科大学附属北京积水潭医院创伤骨科)、杨胜松(北京积水潭医院创伤骨科)、姚琦(首都医科大学附属北京世纪坛医院骨科)、叶发刚(青岛大学附属医院骨科)、叶君健(福建医科大学附属第一医院创伤骨科)、叶鹏(遵义医科大学附属医院急诊科)、易智(陕西省人民医院骨科)、余斌(南方医科大学南方医院骨科-创伤骨科)、禹宝庆(上海市浦东医院骨科)、喻爱喜(武汉大学中南医院骨科)、袁志(空军军医大学附属西京医院骨科)、张保中(北京协和医院骨科)、张丹(重庆医科大学附属第一医院创伤危重症科)、张殿英(北京大学人民医院创伤骨科)、张建政(解放军总医院骨科医学部)、张金利(天津医院创伤骨科)、张锴(滨州医学院附属医院创伤骨科)、张堃(西安交通大学医学院附属红会医院创伤骨科)、张立海(解放军总医院骨科医学部)、张连阳(陆军军医大学大坪医院创伤外科)、张群(解放军总医院骨科医学部)、张树明(火箭军总医院骨科)、张巍(解放军总医院骨科医学部)、张亚奎(首都医科大学附属北京潞河医院骨科)、张英泽(河北医科大学第三医院创伤



急救中心)、张永红(山西医科大学第二医院骨科)、张长青(上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科)、章莹(解放军南部战区总医院骨科)、赵斌(山西医科大学第二医院脊柱外科)、赵劲民(广西医科大学第一附属医院骨科)、赵文(北京航天总医院骨科)、赵喆(清华大学附属长庚医院骨科)、郑龙坡(上海市第十人民医院骨科)、周东生(山东省立医院骨科)、周方(北京大学第三医院骨科)、周继红(陆军军医大学陆军特色医学中心)、周君琳(首都医科大学附属北京朝阳医院骨科)、朱仕文(北京积水潭医院创伤骨科)、朱勇(中南大学湘雅医院骨科)、朱跃良(浙江大学医学院附属第二医院骨科)、祝少博(武汉大学中南医院创伤与显微骨科)、庄岩(西安交通大学医学院附属红会医院创伤骨科)、庄云强(宁波市第六医院骨科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组, 中国医师协会创伤外科医师分会创伤感染专家委员会, 等. 中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018 版)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(11): 929-936. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2018.11.002. Traumatic Orthopedics Group, Society of Orthopedics, Chinese Medical Association, Group of External Fixation and Limb Reconstruction, Society of Orthopedics, Chinese Medical Association, Working Committee of Traumatic Infection Experts, Society of Orthopaedists, Association of Chinese Doctors, et al. Chinese experts' consensus on diagnosis and treatment of infection after internal fixation (2018) [J]. Chin J Orthop Trauma, 2018, 20(11): 929-936. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2018.11.002.
- [2] Jiang N, Wang BW, Chai YM, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of infection after fracture fixation[J]. Injury, 2019, 50(11): 1952-1958. DOI: 10.1016/j.injury.2019.08.002.
- [3] Hofstee MI, Muthukrishnan G, Atkins GJ, et al. Current concepts of osteomyelitis: from pathologic mechanisms to advanced research methods [J]. Am J Pathol, 2020, 190(6): 1151-1163. DOI: 10.1016/j.ajpath.2020.02.007.
- [4] Moriarty TF, Metsemakers WJ, Morgenstern M, et al. Fracture-related infection[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 67. DOI: 10.1038/s41572-022-00396-0.
- [5] Ren Y, Liu L, Sun D, et al. Epidemiological updates of post-traumatic related limb osteomyelitis in china: a 10 years multicentre cohort study [J]. Int J Surg, 2023, 109(9): 2721-2731. DOI: 10.1097/JS9.000000000000502.
- [6] 姜楠, 覃承河, 余斌. 骨折内固定术后感染诊断与治疗的研究进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2015, 17(9): 764-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2015.09.007. Jiang N, Qin CH, Yu B. Research progress in the diagnosis and treatment of infection after internal fixation surgery for fractures[J]. Chin J Orthop Trauma, 2015, 17(9): 764-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2015.09.007.
- [7] Xie X, Li J, Gu F, et al. Genetic determinants for bacterial osteomyelitis: a focused systematic review of published literature[J]. Front Genet, 2021, 12: 654792. DOI: 10.3389/fgene.2021.654792.
- [8] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices[J]. Injury, 2006, 37 Suppl 2: S59-S66. DOI: 10.1016/j.injury.2006.04.010.
- [9] Steinmetz S, Wernly D, Moerenhout K, et al. Infection after fracture fixation[J]. EFORT Open Rev, 2019, 4(7): 468-475. DOI: 10.1302/2058-5241.
- [10] Hogan A, Heppert VG, Suda AJ. Osteomyelitis[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(9): 1183-1196. DOI: 10.1007/s00402-013-1785-7.
- [11] Lin SY, Lin CL, Tseng CH, et al. The association between chronic osteomyelitis and increased risk of diabetes mellitus: a population-based cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(9): 1647-1652. DOI: 10.1007/s10096-014-2126-7.
- [12] Tseng CH, Chen JH, Muo CH, et al. Increased risk of ischaemic stroke amongst patients with chronic osteomyelitis: a population-based cohort study in Taiwan[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(4): 633-639. DOI: 10.1111/ene.12387.
- [13] Tseng CH, Huang WS, Muo CH, et al. Increased risk of intracerebral hemorrhage among patients with chronic osteomyelitis[J]. J Neurosurg, 2015, 123(6): 1528-1533. DOI: 10.3171/2014.11.JNS141269.
- [14] Hsiao LC, Muo CH, Chen YC, et al. Increased risk of coronary heart disease in patients with chronic osteomyelitis: a population-based study in a cohort of 23 million[J]. Heart, 2014, 100(18): 1450-1454. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305652.
- [15] Hsiao LC, Muo CH, Chou CY, et al. Chronic osteomyelitis is associated with increased risk of new-onset atrial fibrillation: evidence from a nationwide cohort of 23 million people[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(12): 1388-1395. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.04.006.
- [16] Lai SW, Lai HC, Lin CL, et al. Chronic osteomyelitis correlates with increased risk of acute pancreatitis in a case-control study in Taiwan [J]. Eur J Intern Med, 2015, 26(6): 429-432. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.05.009.
- [17] Walter N, Rupp M, Baertl S, et al. Prevalence of psychological comorbidities in bone infection[J]. J Psychosom Res, 2022, 157: 110806. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2022.110806.
- [18] O'Connor O, Thahir A, Krkovic M. How much does an infected fracture cost? [J]. Arch Bone Jt Surg, 2022, 10(2): 135-140. DOI: 10.22038/abjs.2021.53590.2665.
- [19] Jiang N, Wu HT, Lin QR, et al. Health care costs of post-traumatic osteomyelitis in china: current situation and influencing factors[J]. J Surg Res, 2020, 247: 356-363. DOI: 10.1016/j.jss.2019.10.008.
- [20] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, et al. Infection after fracture fixation: current surgical and microbiological concepts[J]. Injury, 2018, 49(3): 511-522. DOI: 10.1016/j.injury.2016.09.019.
- [21] Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003(414): 7-24. DOI: 10.1097/01.blo.0000088564.81746.62.
- [22] McNally M, Govaert G, Dudareva M, et al. Definition and diagnosis of fracture-related infection[J]. EFORT Open Rev, 2020, 5(10): 614-619. DOI: 10.1302/2058-5241.5.190072.
- [23] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group [J]. Injury, 2018, 49(3): 505-510. DOI: 10.1016/j.injury.2017.08.040.
- [24] Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, et al. Diagnosing fracture-related



- infection: current concepts and recommendations[J]. *J Orthop Trauma*, 2020, 34(1): 8-17. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001614.
- [25] Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy[J]. *Semin Plast Surg*, 2009, 23(2): 80-89. DOI: 10.1055/s-0029-1214160.
- [26] Lemans JVC, Hobbelen MGG, IJpma FFA, et al. The diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in diagnosing fracture-related infections [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(4): 999-1008. DOI: 10.1007/s00259-018-4218-6.
- [27] Hulsen DJW, Mitea C, Arts JJ, et al. Diagnostic value of hybrid FDG-PET/MR imaging of chronic osteomyelitis[J]. *Eur J Hybrid Imaging*, 2022, 6(1): 15. DOI: 10.1186/s41824-022-00125-6.
- [28] Stucken C, Olszewski DC, Creevy WR, et al. Preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(15): 1409-1412. DOI: 10.2106/JBJS.L.01034.
- [29] Jiang N, Qin CH, Hou YL, et al. Serum TNF- α , erythrocyte sedimentation rate and IL-6 are more valuable biomarkers for assisted diagnosis of extremity chronic osteomyelitis[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(8): 597-605. DOI: 10.2217/bmm-2017-0082.
- [30] van den Kieboom J, Bosch P, Plate JDJ, et al. Diagnostic accuracy of serum inflammatory markers in late fracture-related infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bone Joint J*, 2018, 100-B(12): 1542-1550. DOI: 10.1302/0301-620X.100B12.BJJ-2018-0586.R1.
- [31] Fang C, Wong TM, Lau TW, et al. Infection after fracture osteosynthesis - Part I[J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2017, 25(1): 2309499017692712. DOI: 10.1177/2309499017692712.
- [32] Onsea J, Depypere M, Govaert G, et al. Accuracy of tissue and sonication fluid sampling for the diagnosis of fracture-related infection: a systematic review and critical appraisal[J]. *J Bone Jt Infect*, 2018, 3(4): 173-181. DOI: 10.7150/jbji.27840.
- [33] Jiang N, Hu YJ, Lin QR, et al. Implant surface culture may be a useful adjunct to standard tissue sampling culture for identification of pathogens accounting for fracture-device-related infection: a within-person randomized agreement study of 42 patients[J]. *Acta Orthop*, 2022, 93: 703-708. DOI: 10.2340/17453674.2022.4530.
- [34] Chen P, Lin QR, Huang MZ, et al. Devascularized bone surface culture: a novel strategy for identifying osteomyelitis-related pathogens[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(12): 2050. DOI: 10.3390/jpm12122050.
- [35] Poulsen SH, SØgaard KK, Fursted K, et al. Evaluating the diagnostic accuracy and clinical utility of 16S and 18S rRNA gene targeted next-generation sequencing based on five years of clinical experience [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2023, 55(11): 767-775. DOI: 10.1080/23744235.2023.2241550.
- [36] Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, et al. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection[J]. *Bone Joint J*, 2018, 100-B(7): 966-972. DOI: 10.1302/0301-620X.100B7.BJJ-2018-0052.R1.
- [37] Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2005, 13(6): 417-427. DOI: 10.5435/00124635-200510000-00006.
- [38] Simpson AH, Deakin M, Latham JM. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2001, 83(3): 403-407. DOI: 10.1302/0301-620X.83B3.10727.
- [39] Rodham P, Panteli M, Qin C, et al. Long-term outcomes of lower limb post-traumatic osteomyelitis[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2023, 49(1): 539-549. DOI: 10.1007/s00068-022-02104-9.
- [40] 余斌, 姜楠. 骨科内固定感染诊断与治疗的基本策略[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2023, 25(4): 284-288. DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20230322-00141.
- Yu B, Jiang N. Fundamental strategies for diagnosis and treatment of fracture device-related infections[J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2023, 25(4): 284-288. DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20230322-00141.
- [41] Jiang N, Zhao XQ, Wang L, et al. Single-stage debridement with implantation of antibiotic-loaded calcium sulphate in 34 cases of localized calcaneal osteomyelitis[J]. *Acta Orthop*, 2020, 91(3): 353-359. DOI: 10.1080/17453674.2020.1745423.
- [42] Wu H, Shen J, Yu X, et al. Two stage management of Cierny-Mader type IV chronic osteomyelitis of the long bones[J]. *Injury*, 2017, 48(2): 511-518. DOI: 10.1016/j.injury.2017.01.007.
- [43] Kavolus JJ, Schwarzkopf R, Rajaei SS, et al. Irrigation fluids used for the prevention and treatment of orthopaedic infections[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2020, 102(1): 76-84. DOI: 10.2106/JBJS.19.00566.
- [44] Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, et al. Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives[J]. *Injury*, 2011, 42 Suppl 5: S18-S23. DOI: 10.1016/S0020-1383(11)70128-0.
- [45] Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, et al. Pathogenesis and management of fracture-related infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(5): 572-578. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.08.006.
- [46] Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2000, 8(5): 285-291. DOI: 10.5435/00124635-200009000-00002.
- [47] Jiang N, Ma YF, Jiang Y, et al. Clinical characteristics and treatment of extremity chronic osteomyelitis in southern china: a retrospective analysis of 394 consecutive patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(42): e1874. DOI: 10.1097/MD.0000000000001874.
- [48] Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(3): 393-407. DOI: 10.1093/cid/cir842.
- [49] Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, et al. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience[J]. *Int Orthop*, 2011, 35(11): 1725-1731. DOI: 10.1007/s00264-011-1221-y.
- [50] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group [J]. *JAMA*, 1998, 279(19): 1537-1541. DOI: 10.1001/jama.279.19.1537.
- [51] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, et al. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(7): 1036-1043. DOI: 10.1086/605593.
- [52] Aboltins CA, Dowsey MM, Buisling KL, et al. Gram-negative pros-



- thetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011, 17(6): 862-867. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.
- [53] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study[J]. *Infection*, 2013, 41(2): 431-437. DOI: 10.1007/s15010-012-0325-7.
- [54] 达托霉素临床应用专家意见编写专家组, 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会. 达托霉素临床应用专家意见[J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(11): 989-1003. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195182.
- Expert Panel for Compiling Expert Opinion on Clinical Application of Daptomycin; Professional Committee of Evidence Based and Transformation of Infectious Diseases, Chinese Research Hospital Association. Expert opinion on clinical application of daptomycin[J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18(11): 989-1003. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195182.
- [55] Lovatti S, Tiecco G, Mulé A, et al. Dalbavancin in bone and joint infections: a systematic review[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(7): 1005. DOI: 10.3390/ph16071005.
- [56] Metsemakers WJ, Fragomen AT, Moriarty TF, et al. Evidence-based recommendations for local antimicrobial strategies and dead space management in fracture-related infection[J]. *J Orthop Trauma*, 2020, 34(1): 18-29. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001615.
- [57] Ilizarov GA. The principles of the Ilizarov method[J]. *Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst*, 1988, 48(1): 1-11.
- [58] Rohilla R, Wadhvani J, Devgan A, et al. Prospective randomised comparison of ring versus rail fixator in infected gap nonunion of tibia treated with distraction osteogenesis[J]. *Bone Joint J*, 2016, 98-B(10): 1399-1405. DOI: 10.1302/0301-620X.98B10.37946.
- [59] Liu K, Zhang H, Maimaiti X, et al. Bifocal versus trifocal bone transport for the management of tibial bone defects caused by fracture-related infection: a meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1): 140. DOI: 10.1186/s13018-023-03636-5.
- [60] Masquelet A, Kanakaris NK, Obert L, et al. Bone repair using the masquelet technique[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101(11): 1024-1036. DOI: 10.2106/JBJS.18.00842.
- [61] McCullough MC, Arkader A, Ariani R, et al. Surgical outcomes, complications, and long-term functionality for free vascularized fibula grafts in the pediatric population: a 17-year experience and systematic review of the literature[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2020, 36(5): 386-396. DOI: 10.1055/s-0040-1702147.
- [62] 徐永清, 范新宇, 王腾, 等. 皮瓣加 3D 打印微孔钛(钽)假体治疗下肢软组织缺损伴大段骨缺损[J]. *中华显微外科杂志*, 2022, 45(1): 21-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn441206-20210908-00216.
- Xu YQ, Fan XY, Wang T, et al. Flap combined with 3D printed microporous titanium(tantalum) prosthesis in the treatment of lower extremity soft tissue defect with large bone defect[J]. *Chin J Microsurg*, 2022, 45(1): 21-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn441206-20210908-00216.
- [63] 姜楠, 余斌. 骨折内固定术后感染的诊治最新进展[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2020, 22(12): 1098-1104. DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20200603-00366.
- Jiang N, Yu B. Current diagnosis and treatment of infection after internal fixation[J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2020, 22(12): 1098-1104. DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20200603-00366.
- [64] Obremskey WT, Metsemakers WJ, Schlatterer DR, et al. Musculoskeletal infection in orthopaedic trauma: assessment of the 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2020, 102(10): e44. DOI: 10.2106/JBJS.19.01070.
- [65] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组, 中国医师协会创伤外科医师分会创伤感染专业委员会, 等. 中国开放性骨折诊断与治疗指南(2019 版)[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2019, 21(11): 921-928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2019.11.001.
- Traumatic Orthopedics Group, Society of Orthopedics, Chinese Medical Association, Group of External Fixation and Limb Reconstruction, Society of Orthopedics, Chinese Medical Association, Professional Committee of Traumatic Infection, Society of Traumatic Surgeons, Association of Chinese Doctors, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of open fractures in China(2019) [J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2019, 21(11): 921-928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2019.11.001.
- [66] Jiang XY, Gong MQ, Zhang HJ, et al. The safety and immunogenicity of a recombinant five-antigen *Staphylococcus aureus* vaccine among patients undergoing elective surgery for closed fractures: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 2 clinical trial[J]. *Vaccine*, 2023, 41(38): 5562-5571. DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.07.047.

(收稿日期:2023-11-01)

(本文编辑:聂兰英)

