

Gäller för: Verksamhet Ortopedi

Giltig från: 2022-07-05

Innehållsansvar: Claes Olsen, (claol8), Specialistläkare

Giltig till: 2024-06-23

Granskad av: Anna Rubenson, (annpa15), Sektionschef

Godkänd av: Anna Nilsson, (annni155), Verksamhetschef

Osteomyelit (långa rörben) - diagnostik och behandling

Syfte

Att säkerställa standardiserad effektiv handläggning hos vuxna patienter med osteomyelit samt användandet av lokal antibiotika.

Förändringar sedan föregående version

Första versionen.

Ansvar

Anna Nilsson, verksamhetschef ortopedkliniken

Anna Rubenson, sektionschef Traumateamet ortopedkliniken

Uppföljning

Uppföljning och utvärdering kommer att ske löpande genom insamling av data, journalgranskningar, upprättande av register samt standardiserade mottagningsbesök. Detta har till syfte att säkerställa en effektiv och korrekt behandling av de berörda patienterna. En större genomgång och eventuell revision genomförs årligen där syftet är att förbättra och effektivisera verksamheten.

Bakgrund

Osteomyelit är ett komplex tillstånd med infektion och inflammation i benvävnad. Svenska Infektionsläkarföreningens Vårdprogram för Led- och skeletinfektioner 2018, beskriver osteomyelit som infektion i benmärg och osteit som infektion i hela benet (1). I relaterade publikationer av engelskspråkig litteratur används ofta ”osteomyelitis” för båda tillstånden. Osteomyelit används framöver för båda tillstånden i denna text. Idag finns inte något enhetligt klassifikationssystem där det råder konsensus för att klassificera osteomyelit. Hotchen och

medarbetare, (2) visar detta i sin systematiska genomgång av litteraturen och föreslår att typ av benengagemang, resistensmönster hos mikroorganismer, behov av mjukdelstäckning och patientens generella status är viktiga att inkludera i ett framtida klassifikationssystem. Idag finns inte ett klassifikationssystem som är överlägset det andra.

Vid diskussion har vår grupps praxis varit att använda Cierny-Mader klassifikationen för osteomyelit hos vuxna (3), se tabell 1. Detta för att ta utgångspunkt i en klassifikation och för att säkerställa standardiserad handläggning.

Tabell 1. Klassificering av osteomyelit enligt Cierny et al (3).

Anatomisk typ

Typ I - medullär osteomyelit

Typ II - ytlig osteomyelit

Typ III - lokaliserad osteomyelit

Typ IV - diffus osteomyelit

Fysiologisk klass hos värden

A - Normalt immunsystem och bra allmäntillstånd

B - Lokalt (BS) eller systemiskt (BL) påverkat immunförsvar

C - För sjuk för att tolerera kirurgi, enbart suppressiv eller symptomlindrande behandling.

I BL ingår tillstånd som undernäring, njursvikt, diabetes mellitus och rökning. I BS ingår kroniskt

lymfödem, venös stas, nedsatt arteriell cirkulation, arteriter, uttalad ärrbildning och strålskador.

Kliniskt stadium

Typ + klass

Osteomyelit uppstår antingen endogent eller exogent. Vid den endogent spridda osteomyeliten kommer spridningen av mikroorganismer från ett fjärrfokus. Detta tillstånd är framförallt vanligt förekommande hos barn och följer vanligtvis en annan typ av behandlingsalgoritm än för den hos vuxna. Hos den vuxna populationen manifesterar den sig ofta i form av spondylit. Exogena osteomyeliter uppstår vid direkt infektion i benet såsom vid trauma eller sår/skada i ett närbeläget fokus (1).

Akut och kronisk osteomyelit används ofta i litteraturen och i den kliniska vardagen. Hotchen et al., (2) skriver att definitionerna av dessa begrepp skiljer sig åt mellan olika författare. Tidsaspekten och förekomst av nekrotiskt ben används ofta som måttstock, men blir svår att reproducera då tidpunkten för infektionens början kan vara svår att avgöra samt att nekrotiskt ben kan vara svårt att diagnosticera vid radiologi enbart. Författarna menar att termerna ”akut” och ”kronisk” spelar mindre roll för handläggningen av osteomyelit, då nekrotisk benvävnad alltid skall excideras och att termerna inte påverkar valet av antibiotikaterapi. Vid utveckling av abscess utan bennekros skall man överväga kirurgisk intervention/dränage.

Frakturrelaterade infektioner (FRI) är en väl känd och ibland svårhanterlig komplikation till frakturkirurgi. Det har saknats en klar definition av denna term tidigare. Metsemakers et al., (4) slår fast efter consensus att det för att ställa diagnosen finns två nivåer av säkerhet, ”confirmatory” och ”suggestive”. Vid säkra tecken på infektion handläggs detta med debridering, eventuell extraktion implantat och antibiotikaterapi. Vid tvetydiga (suggestiva) tecken på infektion skall man sträva efter att konfirmera infektionen enligt nedan för att kunna säkerställa diagnosen. Notera att alla tecken på infektion inte behöver framträda för att man skall få misstanke om infektion eller kunna slå fast att det rör sig om en säker frakturrelaterad infektion.

Konfirmatoriska

- Fistel/sinus med kommunikation till implantat
- Purulent sekretion från sår eller närvaro av pus vid operation
- Fenotypiskt säkra patogener, odlade från två separata djupa biopsier i relation till implantatet
- Närvaro av mikroorganismer i djupt belägen vävnad, påvisad vid histopatologisk undersökning specifik för bakterier och svamp

Suggestiva

- Kliniska tecken på inflammation vid frakturen samt feber ($\geq 38,3$ C).
- Radiologiska tecken såsom osteolys, lossning av implantat, sekvester, non-union, periostal bennybildning/periostal reaktion

- Patogen identifierad via en djup odling under operation.
- Förhöjda serum markörer såsom, CRP, LPK.
- Persisterande sårfläckage mer än de få dagar som är förväntat postoperativt
- Nyttillkommen ledsvullnad/septisk artrit vid tex intramedullär spikning och intrartikulära frakturer.

I engelskspråkig litteratur förekommer ofta begrepp som frakturelaterad osteomyelit, frakturelaterad osteit där begreppen inte är väldefinierade och det finns en tendens till förvirring och definitivt brist på konsensus när det gäller dessa begrepp.

Vid frakturelaterade infektioner belyser man tidsaspekten. En uppstådd infektion efter fraktur kan vara av tidig karaktär direkt i förbindelse med den primära operationen, men att även uppstå i ett senare skede. Många av de patienter som man behandlar för osteomyelit har en bakgrund med traumatiska skador där det utförts kirurgi med någon typ av implantat. Dessa kan vara extraherade och man tenderar då till att kalla det osteomyelit, men enligt ovan nämnda kriterier ingår de likaså till dels i en frakturelaterad infektion. Majoriteten av de patienter vi handlägger på vår klinik i vardagen är sena frakturelaterade infektioner med utveckling av osteomyelit. Det är mycket få fall vi handlägger som är hematogent spridda osteomyeliter.

Utredning och diagnos

Vid anamnes på en eller flera symptom såsom smärta, smärta vid belastning, rodnad, svullnad, värmeökan, fistulering, purulent läckage, feber, tidigare operationer efter trauma, implantatkirurgi, tidigare extraktion av implantat samt större sårskador kan osteomyelit misstänkas. Detta kan vara en akutisering av en kronisk infektionsproblematik eller mer av kronisk karaktär.

Utredning innebär:

Provtagning:

- Hb (anemi kan indikera kronisk infektion), CRP, LPK, PK, APTT, Na, K, Ca, Kreatinin.

Radiologi:

- Skelettröntgen. Närvaro av implantat, tidigare fraktur, frakturläkning, zon-bildning omkring implantat, defekter,

implantathaveri, sekvesterformation, periostal reaktion eller bennybildning.

Vid akutisering av en kronisk infektionsproblematik med starkt påverkat allmän tillstånd/sepsis får man överväga att snabbt sätta in antibiotika samt kirurgiskt avlasta patienten.

Är patienten i ett tillstånd så att ytterligare utredning kan utföras om misstanken fortfarande är närvarande är detta att föredra.

- För att kartlägga cortikala defekter, sekvestrar, bennybildning, visualisera abscesser/fistulering skall CT med kontrast göras.
- MR kan vara till god hjälp för att kartlägga inflammatorisk aktivitet i kortikalt ben/benmärg för att bedöma omfattningen av infektionen.

Vid beslut om behandlingskrävande osteomyelit tas blododlingar samt minst 5 pinnodlingar från eventuella sår/fistelgångar. Vid beslut om kirurgi avvaktar man antibiotikaterapi i möjligaste mån för att ge optimala betingelser för djupa odlingar vid kirurgi.

Diagnostiska kriterier: osteomyelit

- Infektion i ben/benmärg via PAD med samtidig benresorption och bennybildning, eventuellt i anslutning till tidigare implantat
- Abscessbildning med fistulering vid klinisk och radiologisk undersökning
- Tecken på cortical och/eller medullär infektion på skelettröntgen/CT/MR
- Förhöjda paramedicinska parametrar inklusive labprover.
- Djupa odlingar med fenotypi som överensstämmer med osteomyelit.

Kirurgiska principer

Vid planering inför kirurgi skickas remiss/tas kontakt till infektionskonsult för val och planering av antibiotikaterapi samt val av odlingar (djupa odlingar/PCR) och antal.

Vid behov av plastikkirurgisk assistans tas tidig kontakt preoperativt. Detta för att planera eventuell samtidig plastikkirurgisk täckning. Mer specifik planering sker enligt dem.

Kirurgisk handläggning

Inför kirurgi planeras denna noggrant. Utifrån lokalisering av infektion planeras upplägg, eventuella vändningar, röntgenutrustning, instrument för extraktion, specialutrustning, planering inför eventuellt behov av intern/extern fixation.

Kontakt till ansvarig narkosläkare för att optimera dessa betingelser inför operation, då kirurgi av detta slag kan innebära större friläggningar, stor blödning och lång operationstid.

Den kirurgiska handläggningen individualiseras i hög grad för varje patient då hänsyn måste tas till en rad faktorer så som implantat, typ av patient, typ av defekt, mjukdelsproblematik samt lokalisering av infektion. Denna går generellt ut på behandling med debridering, excision bennekroser, excision fistelgångar samt abscess, intramedullär reaming, fenestrering bensubstitut, bentransplantation samt behandling med lokal antibiotika.

Val av lokal antibiotikaterapi

Vid val av lokal antibiotikaterapi följer vi ”the Oxford Protocol for dead space management”

| Typ av defekt | Lokal terapi |
|--|---|
| I Medullär infektion/nekros | Calcium Sulphate Gentamycin pellets (Herafill, Cerament-G) |
| II Cortikal infektion/nekros | Dekortikering. Levande vävnad ger direkt slutning av sår. Vid behov med plastikkirurgisk intervention |
| III Cortiko-medullär infektion/nekros | Cerament-G, Cerament-V. Vid behov plastikkirurgisk intervention |
| IV Segmentell defekt | Cerament-G, Cerament-V. Individuell rekonstruktion. Vid behov plastikkirurgisk intervention |

Postoperativ handläggning

Alla kirurgiska ingrepp görs i ett kurativt syfte, i en seans, med eller utan plastikkirurgisk intervention. Alla operationssår sluts primärt. Det kan förväntas att operationssår postoperativt ibland uppvisar läckage. I frånvaro av övriga generella infektionstecken som tecken på

recidiv/terapisvikt (se ovan) skall detta föranleda avvaktan. Det är känt att det förekommer läckage efter behandling med lokal antibiotika.

Denna vätska innehåller en hög koncentration av antibiotika och det är därför bättre att låta detta vara än att tex behandla med VAC- terapi eller revision då detta drastiskt kommer att minska antibiotikakoncentrationen.

Mobilisering postoperativt är oftast begränsad till stegmarkering eller avlastning 6-8 veckor, då större kirurgi utförts på redan försvagat ben. Se specifik operationsberättelse för detaljer.

Vid odlingssvar tas ny kontakt till infektionskonsult för ställningstagande till val av antibiotikaterapi och längd.

Uppföljning

Standardiserad uppföljning är till för att säkra korrekt behandling samt undvika terapissvikt. Det hålls en löpande kontakt med infektionskonsult under uppföljningsperioden.

- 2-3 veckor postoperativt (klinisk kontroll samt infektionsprover och eventuell antibiotikakoncentration, leverprover beroende på initial antibiotikaterapi)
- 6 veckor postoperativt (klinisk kontroll, suturborttagning, infektionsprover samt skelettröntgen)
- 12 veckor postoperativt (klinisk kontroll, infektionsprover samt skelettröntgen)
- 6 månader postoperativt (klinisk kontroll, infektionsprover samt skelettröntgen)
- 12 månader postoperativt (klinisk kontroll, infektionsprover samt skelettröntgen)

Mottagningsbesök skall i första hand bokas till en av de ansvariga doktorerna Simon Vikström, Claes Olsen eller Nicklas Fagerberg.

Diskussion

Det finns idag ingen skarp gräns mellan vad som betraktas som en frakturrelaterad infektion och osteomyelit. Osteomyelit kan uppstå utan att föregående kirurgi vid trauma utförts. Denna typ av osteomyelit härrör ofta i komorbiditet såsom vid diabetes mellitus och arteriell/venös insufficiens. Vid tidigare utförd kirurgi som följd av trauma oavsett implantat eller ej, är en infektion är att betrakta som en osteomyelit om en eller flera av ovan nämnda kriterier är uppfyllda. Oavsett om kvarvarande implantat eller ej. Tidsaspekten i denna situation är inte

glasklar, men för att benresorption, bennekros, sekvesterbildning, fistulering skall framträda krävs i regel att infektionen varit aktiv i veckor framför dagar.

Infektioner i benvävnad och efter frakturkirurgi är ofta komplext och kräver noggrann behandling ur många aspekter vad gäller val av diagnostik, kirurgi och antibiotikaterapi. Ur behandlingssynpunkt är osteomyelit svårt då biofilmsetablerade bakterier har förlängd delningstid, sekvestrar närmast inkorporerar mikroorganismer, inkorporation av stafylokocker i osteoblaster och med stor genomblödning med låg flödes hastighet gör denna situation det svårt för peroral/parenteral antibiotikaterapi tillsammans med kroppens immunförsvaret att ha tillräcklig effekt (1,5).

Lokal antibiotikabehandling är ingen ny strategi men utvecklingen har gått framåt och det finns en mängd produkter på marknaden. På vår klinik finns dock ett begränsat utbud av lokal antibiotika. Grundtanken är att applicera en hög koncentration av antibiotika vid lokaliseringen av osteomyeliten. Stravinskas et al., (6) visar vid sin studie att gentamycin innehållande bensubstitut (Cerament-G) ger en bibehållen relativt lång adekvat antibiotikakoncentration lokalt utan att uppvisa tecken på systemisk toxicitet. En annan studie visar på hög antibiotikakoncentration lokalt, men med värden under gränsen för systemisk toxicitet för Cerament-V (7).

McNally et al., (8) visar i en prospektiv icke jämförande studieresultat för 100 patienter med osteomyelit behandlade med Cerament-G som lokal antibiotikaterapi och benersättningsmedel, att 96% uppnådde infektionsfrihet. Man kommenterar efter observation en snabb benremodellering i operationsområdet. Ferguson et al., (9) undersöker ur radiologisk och histologisk aspekt hur utfyllnadsgraden av den primära bedefekten fallit ut med Cerament-G. Här visar man att 73,8% av bedefekterna efter i medeltal 1,7 år är utfyllda. Detta jämför man med tidigare egna studier där komplett utfyllnad sågs vid 4,4% av fallen vid behandling av Osteoset T.

Fleiter N et al., (10) undersökte 20 patienter opererade med Herafill pellets innehållande Gentamycin vid osteomyelit. Man botade 80% av patienterna men rapporterade en låg koncentration av antibiotika lokalt med närmast normaliserade värden efter 4 dygn. McKee MD et al., (11) finner ingen signifikant skillnad i en prospektiv, randomiserad studie, med uppföljningstid på 24 månader, mellan antibiotika laddad PMMA och Osteoset T (tobramycin).

Litteraturen inom området lokal antibiotika är inte entydig på något vis. Det finns relativt få undersökningar på relativt få patienter. Det vi vet är

att patienter med långvarig osteomyelit är en svårbehandlad grupp. Senare studier har visat något mer lovande resultat vad gäller Cerament-G som behandling för osteomyelit och bendefekt. Dessa kommer primärt från en grupp verksam i Oxford, Storbritannien. Komplexiteten och diversiteten i de patientfall som finns gör de ibland svåra att jämföra då tillvägagångssättet i många fall kan anses vara olika. Mer studier behövs för att visa mer entydighet i valet av lokal antibiotika och kirurgiskt tillvägagångssätt. Just nu förefaller Oxford gruppen att ha stor erfarenhet för behandling av denna patientkategori och därför blir de en naturlig förebild i rutinen för handläggningen av våra patienter med osteomyelit. Våra egna erfarenheter med lokal antibiotika har sedan 2015 varit god där en genomgång visat en läkningsgrad på ca 93%, då framförallt med användande av Cerament-G och Cerament-V. Vår hållning är att fortsätta med Cerament-G och Cerament-V vid osteomyelit av mer kronisk karaktär tillsammans med ovan beskriven kirurgisk teknik, där Cerament endast är en del av behandlingsstrategin.

Framöver planeras det för mer strukturerad uppföljning och utvärdering av behandlingsresultaten för dessa patienter.

Granskare/arbetsgrupp

Claes Olsen, specialistläkare, Ortopedi

Simon Vikström, specialistläkare, Ortopedi

Anna Rubenson, sektionschef, Ortopedi

Referenser

1. Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för Led- och skelettinfectioner 2018.
2. Hotchen AJ, McNally MA, Sendi P. The classification of long bone osteomyelitis: A systematic review of the literature. *J Bone Joint Infect* 2017;2(4): 167-174.
3. Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orth Rel Res* 2003; 414: 7-24.
4. WJ. Metsemakers et al., Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury Int. J. Care Injured* 49 (2018) 505-510.
5. Ellington JK et al. Intracellullar Staphylococcus aureus a mechanism for the indolence of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg* 2003; 85-B:918-21.
6. M. Stravinskas et al., Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute. *Bone Joint Res* 2016;5:427-435.
7. M. Stravinskas et al., Vancomycin elution from a biphasic ceramic bone substitute. *Bone Joint Res* 2019;8:49-54.
8. McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016;98-B(9):1289-96.
9. Ferguson J, Athanasou N, Diefenbeck M, McNally M. Radiographic and Histological Analysis of a Synthetic Bone Graft Substitute Eluting Gentamicin in the Treatment of Chronic Osteomyelitis. *J Bone Jt Infect.* 2019;4(2):76-84
10. Fleiter N, Walter G, Bosebeck H, Vogt S, Buchner H, Hirschberger W, et al. Clinical use and safety of a novel gentamicin-releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. *Bone Joint Res.* 2014;3(7):223-9.
11. McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma.* 2010;24(8):483-90.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Ortopedi

Innehållsansvar: Claes Olsen, (claol8), Specialistläkare

Granskad av: Anna Rubenson, (annpa15), Sektionschef

Godkänd av: Anna Nilsson, (annni155), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9809-955733808-3

Version: 1.0

Giltig från: 2022-07-05

Giltig till: 2024-06-23