

骨折相关性感染定义的共识

Metsemakers WJ Morgenstern M McNally MA Moriarty TF McFadyen I
Scarborough M Athanasou NA Ochsner PE Kuehl R Raschke M
Borens O 谢肇 Velkes S Hungerer S Kates SL Zalavras C
Giannoudis PV Richard RG Verhofstad MH

比利时鲁汶大学医院创伤外科 比利时鲁汶B-3000鲁汶大学发育与再生研究所(Metsemakers WJ);瑞士巴塞尔大学医院骨创伤外科(Morgenstern M);英国牛津大学医院纳尔福德骨科中心骨感染组(McNally MA, Scarborough M);瑞士达沃斯AO研究基金会(Moriarty TF, Richards RG);英国斯托克城中部大学医院骨外科(McFadyen I);英国牛津大学风湿与骨骼肌肉纳尔福德骨科中心骨关节病理科(Athanasou NA);瑞士巴塞尔医科大学(Ochsner PE);瑞士巴塞尔大学感染病区和院内感染科(Kuehl R);德国明斯特大学医院创伤修复外科(Raschke M);瑞士洛桑市CHUV骨骼肌肉部门骨创伤组感染手术病区(Borens O);中国陆军军医大学(原第三军医大学)西南医院骨科(谢肇);以色列特拉维夫医科大学拉宾医疗中心骨创伤手术外科(Velkes S);澳大利亚帕拉切尔苏斯医科大学萨尔茨堡德国生物力学研究所穆尔瑙创伤中心关节外科(Hungerer S);美国弗吉尼亚联邦大学骨外科(Kates SL);美国洛杉矶南加利福尼亚州大学凯克医学院骨外科(Zalavras C);英国利兹大学医院创伤矫形外科(Giannoudis PV);荷兰鹿特丹大学医学中心骨科创伤研究所(Verhofstad MH)

喻胜鹏 孙东 汪小华 译

400038 重庆,陆军军医大学(原第三军医大学)西南医院骨科

通信作者:谢肇, E-mail: xiezhaohao54981@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2018.09.001

骨折相关性感染(fracture related infection, FRI)是创伤骨科一种常见的严重并发症。迄今为止,尚无明确定义,因此很难对该并发症带来的影响进行准确评估和对现有的研究展开比较。为解决这一难题,在AO基金会的支持下,我们成立了一个由科学家和医学专家组成的专家组,旨在对FRI定义达成的共识。

形成FRI定义的最初动因来自一篇系统性回顾文章,作者发现绝大多数骨折相关的随机对照研究均无统一的FRI定义。基于此,作者在AO Trauma会员中展开了对于FRI定义的重要组成部分和必要性的全球性调研;在2 000多位外科医生的反馈意见中,约90%的受访者明确表示需要对FRI进行定义。在这样的调研背景下,举行了一次关于FRI定义共识的专家会议,并最终形成第一份FRI共识。

专家组围绕FRI诊断的基本特征,将其分为确定性诊断和提示性诊断。确定性诊断分为4条:①瘘管、窦道或伤口裂开;②伤口流脓或术中发现脓液;③两个独立点深部组织培养标本或内植物表面标本发现同样的细菌;④术中取出的深部组织标本

经组织病理学检查确认存在微生物。同时专家组根据FRI的临床体征及辅助检查,提出了一套辅助的提示性诊断标准。但这些提示性诊断只能表明感染可能存在,最后形成确定性诊断标准需要进一步提炼和研究。

本共识首先对FRI定义进行概述,然后对定义的每个部分和对应的临床决策进行解释。本次提出的FRI定义不能用于指导治疗,只是为规范临床医生报道,提高发表文章的质量,并且本共识在今后的前瞻性研究中还需要进一步验证和修改。

一、前言

由于目前对FRI无明确的定义,所以很难对其带来的影响进行准确评估^[1]。1996年, Arens等^[2]在AO/ASIF增刊中提出:令人惊奇的是所有文献均提到感染,但是有关于“感染”的定义却不明确”。事实上,在最近的一项系统综述中也发现了同样的问题。只有极少数的随机对照研究(2%)使用了现有的感染术语^[3]。

FRI缺乏清晰的定义,类似于许多年前关节假体周围感染所反映的问题^[4-5]。如关节假体周围感

染和糖尿病足感染,由于近年来形成了共识性定义,情况才得以改善^[6-7]。但一直以来,并没有一项适用于骨折患者感染方面的共识。创伤外科医生知道不论是关节假体周围感染的定义还是来自于疾病控制中心的定义均不能直接套用于骨折感染病例。因此,形成 FRI 明确定义的观点被最近一次针对于 AO Trauma 会员的全球性调查所证实。

在 AO 基金会的支持下,专家组成员就 FRI 定义达成共识。参考 Cats-Baril 等^[8]制定关节假体周围感染定义的过程,制定 FRI 定义共识经历三个阶段。①第一阶段,依照改良 Delphi 程序^[8-9],专家组成员通过视频会议和邮件彼此广泛交换意见;②第二阶段,专家组成员面对面就第一阶段形成的共识展开讨论,对存在的问题和解决方案举手表决;③第三阶段,通过第一阶段的意见交换,确立了针对明确 FRI 定义所需要进一步讨论的四个议题,分别是:分型、部位、术语和诊断标准。2016 年 12 月,AO 基金会在瑞士达沃斯举行了第二阶段专家共识的会议^[10]。与会专家分别代表全球范围的多个机构,包括 AO 基金会、欧洲骨与关节感染协会(EBJIS)和致力于 FRI 工作的各个创伤骨科医院和学术机构。由于 FRI 需要多个学科的共同参与^[11],所以此次会议邀请了感染疾病专家、创伤骨科医生和临床微生物专家参与讨论。同时 FRI 相关领域的科学家也提出了一些意见。

会前,专家组提前对关节假体周围感染的定义和其他一些骨科领域相关已发表的文献进行了复习;在会议过程中,对前面提到的四个议题分别展开讨论;最终形成了关于 FRI 的初步定义,并且随后以文章的形式进行进一步解释和说明。

二、FRI 的定义

本文仅介绍骨折相关感染的共识,并未对感染进行分型,也未涉及具体的解剖部位,或者提供一整套的 FRI 术语和治疗方案。这些问题均需要在今后去逐步解决。

在既往已形成的关节假体置换术后感染的共识中,专家组认为需要通过临床表现、实验室检查和影像学表现来确认或是排除感染^[6]。这个办法同样适合于 FRI。

专家组同意 FRI 的一些特殊临床表现可以作为诊断感染的依据,这些特征应该在 FRI 定义中有更多的体现。而其他一些非特异性的表现仅提示感染的存在,因为这些特征也可能在非感染病例中存在。因此,确立诊断需要形成两个不同权重的标

准,即确定性诊断(只要满足一个条件即可确定感染的存在)或提示性诊断(一些与感染可能相关但需要进一步明确的 FRI 特征)。

在专家组成员会议上,每条有可能成为诊断标准的临床特征均被单独讨论。图 1 是一个可供临床医生在日常工作(临床和研究)中诊断和明确 FRI 的流程图。

(一)FRI 的确定性诊断标准

1. 瘘管、窦道或者伤口裂开(皮肤表面与内植物或骨相通)。

2. 伤口脓性渗出或术中发现深部脓液。

3. 术中由两个独立来自深部组织或内植物表面取样点的微生物证实为同一种细菌。对于组织取样,应当分别用清洁的器械至少取样三次以上(不能取自于浅部组织或窦道的拭子)。关节邻近部位的骨折存在有关节积液的情况,需要进行无菌穿刺以获得单独的一个培养标本。

4. 手术中取出的深部组织当中,组织病理学检查通过特异性染色发现细菌或者真菌。

(二)FRI 的提示性诊断标准

1. 临床表现(任何一个)

• 疼痛(不负重,随时间延长不断加剧,新发的)

• 局部肿胀

• 局部发红

• 局部皮温增高

• 发热(口腔内温度超过 38.3℃)

2. 影像学特点(任何一个)

• 骨溶解(骨折端,内植物周围)

• 内固定松动

• 死骨形成(逐渐形成的)

• 骨愈合进程受阻(骨不连)

• 骨膜反应(出现在非骨折部位或已愈合的骨折部位)

3. 发现致病菌

术中深部组织或者内植物表面(包括超声清洗液)的一份标本培养发现致病菌。对于组织取样,应当分别用清洁的器械至少取样三次以上(不能取自于浅部组织或窦道的拭子)。对于关节邻近部位的骨折存在有关节积液的情况,可以进行无菌穿刺以获得培养标本。

4. 升高的血清炎症标志物

对骨科创伤病例应谨慎解读。血清炎症标志物(红细胞沉降率、白细胞计数、C 反应蛋白)出现二次上升(特指在第一次升高后降低)或者一段时间

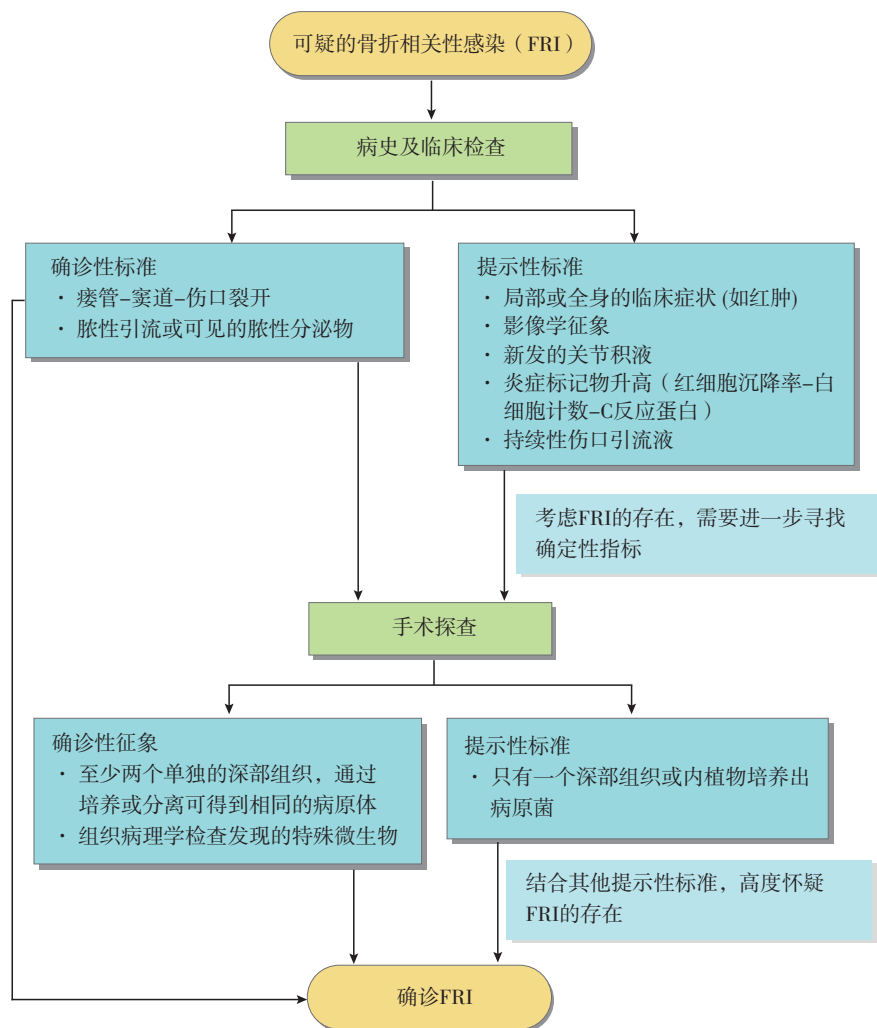


图1 骨折相关性感染诊断的流程图

内的持续增高,在排除其他原因所致感染的情况下可以认为是提示性诊断。

5. 伤口渗出

术后数天新发的其他原因难以解释的持续性不断增加的伤口渗出。

6. 关节感染

对新发关节积液的骨折病例,外科医生需留意 FRI 可能存在于以下两种情况所致的邻近关节感染:①内植物穿破关节囊(股骨髓内钉);②关节内骨折。

三、讨论

在过去的几十年里,人们越来越多的注意到在已发表的文献中缺乏对 FRI 的明确定义。一个很明显的原因是因为这个问题极为复杂。与关节假体周围感染相似,FRI 的定义应当包涵疾病的各种临床表现。但 FRI 不仅涉及到许多解剖部位,同时还要包括不同的骨折类型、不同程度的软组织损害、

不同的宿主状态(单发或多发创伤)。这导致用一个定义去解释所有的 FRI 患者特征非常困难。然而如果考虑了所有 FRI 的基本特点和骨骼肌肉创伤患者的特征,用一个相对统一的定义去解释绝大多数的 FRI 患者的特征却可行。由于现阶段缺乏关于此类患者诊断和治疗基本理念的科学证据,所以无法形成一个基于科学原理的定义。Cats-Baril 等^[8]提出:临床实践在许多方面缺乏科学证据,促使医学界通过寻求替代办法以寻求最佳解决方案。国际专家组成员形成的会议共识是其中的一个解决办法。因此,对于 FRI 定义,专家形成的共识不啻为一个可行的方案。借鉴关节假体置换术后感染共识的形成过程,专家组召开了一次集体会议。

尽管在 FRI 的定义及其组成部分的重要性方面专家组达成了共识,但仍有一些议题需要进一步探讨,其议题围绕以下四个方面进行。

(一) 分型

既往许多分型根据 FRI 的不同分类划分,如急性、慢性感染,或者早期、延期、晚期感染^[1,12-14]。专家组关心的关键问题之一是:是否需要 FRI 进行单独的定义,或者 FRI 定义是否需要根据每个分型进行单独定义(如急性和慢性感染)?在会议期间,专家组认为只需要一个 FRI 定义。

这个决定主要基于两个重要原因:第一,再次分型会导致定义过于复杂繁琐,增加了日常使用的难度。第二,现有的部分分型依时间而定,但这种分型并未基于科学证据。这说明有关 FRI 的定义均不够深入和细致(如受伤的时间、出现症状的时间),且有一定的主观性(如急性感染转变慢性感染的时间为 6 周)。所有这些问题均给 FRI 的定义增加了难度^[3]。专家组同意急性和慢性感染属于不同的疾病状态,需要不同的治疗策略,这些均不影响对 FRI 进行统一的定义。

专家组同意在下一个阶段中举行类似的研讨会,以达成关于 FRI 分型的共识和治疗指南的共识。

(二)部位

在定义 FRI 的过程中需要解决的第二个难题是感染在手术部位或伤口内,但是却要按照“浅表切口感染”的方式描述^[3]。疾病控制中心在发布切口区域感染时,对浅表切口感染、深部切口感染和器官组织感染进行了区分^[15-17]。Bonneville 等^[18]认为使用“浅表切口感染”具有很强的主观性,在 FRI 当中使用会产生很多严重问题。细菌侵袭的深度只能通过皮下组织分离的标本进行评估。这意味着伤口分泌物拭子不能用于诊断 FRI,每个感染伤口均必须暴露后,才能获取需要的培养标本^[18]。外科大夫在处置 FRI 时,病例均须暴露内植物和骨折端(如踝关节骨折)。如果培养结果是阳性,则可以诊断为深部感染。在一些与 FRI 相关的临床研究当中,这些词语(表浅和深部)的混乱使用,增加了文献之间比较的难度。在临床实践中,感染的确切诊断和提示性诊断已足够提醒临床医生制定治疗计划。其治疗的独特性可能与感染特点有关(如浅表的蜂窝组织炎或深部的感染性骨不连),但这不是本次 FRI 定义讨论的范畴。

与关节假体周围感染不同,FRI 中需要涉及许多解剖部位(如肱骨、胫骨)。尽管每个部位的特点不一致,但此次定义不涉及制定治疗原则。若根据解剖特点对感染定义进行二次区分,会导致定义更加复杂且没有必要。感染的诊断标准与解剖部位无相关性。

在会议当中,专家组一致同意不需要对 FRI 进行再次分型(如浅表或深部感染,某个解剖部位)。有些浅表感染并没有与骨折和内植物相通(如蜂窝组织炎、钉道感染),这些词语只是为了便于定义或资料收集。外科医生只需明确是否存在感染,而无需考虑感染程度、部位和分型等问题。FRI 中包含了浅表感染,但只能出现在回顾性分析中,而不能在治疗指南中。考虑到解剖部位特殊性,今后制定治疗指南可以考虑分型。

(三)术语

在既往的临床研究中,有许多和 FRI 同样使用的词语(如创伤后骨髓炎、骨炎、深部感染)。通常情况下,骨炎和骨髓炎两个词语无区别。在英文文献当中,临床上使用的骨髓炎代表骨感染^[19],但一些国家和地区 FRI 和骨感染却代表的是骨炎。Tiemann 和 Hofmann^[20]认为骨炎和骨髓炎的主要不同之处是感染出现在骨表面的方式不同。骨炎通常指因细菌而引起的骨感染(侵犯从皮质骨开始),可以导致整个感染病灶骨的完全破坏。骨髓炎指始于骨髓的炎症,随后波及到皮质骨和骨膜。临床及相关研究发现这两种疾病非常相似,且常难以区分^[20]。在 FRI 当中,骨髓炎和骨炎均不能替换 FRI 的含义,因为 FRI 主要考虑细菌是否存在于骨折端和内植物周围,而不是感染的发病机制。

研讨会上,专家组同意在骨骼肌肉创伤患者当中使用更加标准且规范的医学感染术语;同时提到在临床研究中,应谨慎使用骨髓炎和骨炎两个词,因为二者很难通过临床和临床前研究进行区分^[1],一些病例早期发病的原因可能并不是感染。

专家组认为需要使用覆盖面更加广泛的词语。这个词语应当包含感染、存在和不存在内植物的情况以及骨骼的各个部分(骨皮质、髓腔、干骺端等)。骨折相关性感染(FRI)是一个相对较好的词语。专家建议在今后便于统一,如对骨侵犯的程度没有更加详细信息(如组织病理学)加以描述的情况下,在骨折感染病例的临床研究中应当使用 FRI 这个词语。

(四)诊断

FRI 的诊断标准是通过专家组逐一讨论后决定的,其中有许多临床征象和诊断方案被纳入其中进行讨论。毫无疑问,有些特征是在骨折端感染之后出现的(如病原学诊断,可以认为是感染存在的依据),另外一部分特征可能只是提示感染存在,但却是由其他原因所导致(如提示性诊断标准)。因此,

在设定 FRI 诊断标准时,应将其分为确定性诊断标准和提示性诊断标准。再次需要强调的是,此方案只限于诊断感染,不提供感染分型和治疗建议。另外,设定提示性诊断标准是为了促进临床研究,以寻求更多的确定性诊断标准。对提示性诊断标准举个例子,如持续性、不断增加或新发的伤口渗出需要进行深部取样,以培养排除可能存在的感染,这是在清创手术中最常见的操作。

专家组认为有些特征可以直接作为确定性诊断标准,如窦道、瘘管、伤口裂开等。一旦出现这些征象则表明骨折端或内植物与污染的皮肤表面相通,细菌可经该通道达到骨折端或内植物周围并引起感染,即便有些时候是非显性感染。而其他一些局部的临床征象(如疼痛、红肿)被划为提示性诊断标准。尽管这些征象具有主观性,但在骨骼肌肉创伤病例中,软组织覆盖是一个重要因素,因此在定义 FRI 中需要认真考虑。

当定义某些诊断标准遇到困难时,需要被单独列出进行讨论。

由于描述 FRI 病理学的资料非常有限^[20],所以专家组并没有同意将组织病理学检查作为诊断标准。其主要的原因是缺乏科学依据,特别是没有可靠的诊断 FRI 的临界值,以评估 FRI 手术中获取的组织病理学标本在诊断感染时的作用^[21]。临床工作中,组织病理学结果以非客观指标的形式出现,这使得临床医生很难做出决断。如果病理学上中心粒细胞计数有可能诊断 FRI,则其对骨折愈合和感染的影响还需进一步研究。最近一项关于组织病理学评分的研究方便了 FRI 的诊断^[21],但此项评分还需要大量的临床研究进行验证。专家组同意通过对术中获取的深部组织进行病理学特殊染色而发现细菌作为诊断感染的病原学依据。FRI 定义只能囊括大部分的 FRI,因此一些特异性感染患者中会出现不适用的情况,如结核(抗酸染色)^[22]和真菌感染(银染)。专家组同意将这些特殊的检查结果作为确定 FRI 诊断的指标。革兰染色是诊断革兰阳性和革兰阴性细菌最常用的方法。但由于敏感性低,专家组认为只有在阳性的情况下才具备参考意义。总之,所有革兰染色结果均需谨慎理解(有时可能只是污染)。

在过去的几十年里,很多研究均尝试采用分子生物学诊断感染,特别是在诊断关节假体周围感染时采用聚合酶链反应进行检测^[21]。FRI 相关的分子生物学诊断研究却非常少。近几年,只有一项相关

研究,结果认为组织培养诊断 FRI 优于聚合酶链反应^[21]。因此,今后还需要开展更多关于分子生物学诊断的研究。

在评估 FRI 患者时,影像学检查非常重要,其原因不仅是为了寻找感染证据,同时是为了评价内植物松动和骨愈合情况。既往已采用各种核素显像技术来辅助诊断感染。白细胞示踪是该领域中使用最普遍的方法。不仅聚合酶链反应检查存在缺乏针对于 FRI 的研究,白细胞示踪检查也存在着同样的问题,虽然在骨髓炎外围相关领域包括关节假体周围感染开展了此项检查,但这些研究均因不是针对 FRI 而无法将其纳入到 FRI 的诊断依据中^[22]。

由于缺乏有说服力的数据支撑,专家组一致拒绝将聚合酶链反应、组织病理学检查发现急性炎症细胞浸润和核素显像检查(白细胞示踪)作为 FRI 的诊断依据。专家组认为在长期慢性感染病例中,聚合酶链反应检查、急性炎症细胞浸润、核素显像检查具备辅助诊断的意义,但在将其作为 FRI 诊断依据前须经过设计优秀的前瞻性临床研究证实。

专家组成员们认为 FRI 的定义还存在许多局限性。如前所述,主要是由于 FRI 的研究非常少,这使得达成一个具备很强说服力的共识非常困难。但这并不意味着专家组停止尝试去形成第一份共识,以改进临床工作。在收集基于此共识的研究数据以后,此共识可能会有相应的修改。另外,此共识只收集到非常小的专家团队的讨论意见。但是作为第一份共识,只邀请具备特殊背景知识的专家参与讨论原因是考虑到最后达成结论的正确性。

四、结论

总之,FRI 的定义是经过方案设计后逐步讨论所形成。促成这项工作的主要动力是为了规范临床医生的报道,提高发表文章的质量。同时这项共识在今后,尚需要得到前瞻性数据的证实,目的是为了在临床研究当中收集到实用性的证据。

选自 *Injury*, 2017 Aug 24. pii: S0020-1383(17)30563-6. DOI: 10.1016/j.injury.2017.08.040.

参考文献

- [1] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, et al. Infection after fracture fixation: current surgical and microbiological concepts[J]. *Injury*, 2016, pii: S0020-1383(16)30470-3. DOI: 10.1016/j.injury.2016.09.019.
- [2] Arens S, Hansis M, Schlegel U, et al. Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates clinical and experimental data[J]. *Injury*, 1996, 27(Suppl 3): SC27-33.

- [3] Metsemakers WJ, Kortram K, Morgenstern M, et al. Definition of infection after fracture fixation: a systematic review of randomized controlled trials to evaluate current practice[J]. *Injury*, 2017, pii: S0020-1383(17)30081-5. DOI: 10.1016/j.injury.2017.02.010.
- [4] Metsemakers WJ, Moriarty TF, Morgenstern M, et al. Letter to the editor: new definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2016, 474(12): 2726-2727.
- [5] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351: 1645-1654.
- [6] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society[J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26(8): 1136-1138. DOI: 10.1016/j.arth.2011.09.026.
- [7] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Executive summary: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(12): 1679-1684. DOI: 10.1093/cid/cis460.
- [8] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, et al. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(12): 4065 - 4075. DOI: 10.1007/s11999-013-3329-4.
- [9] Akins RB, Tolson H, Cole BR. Stability of response characteristics of a Delphi panel: application of bootstrap data expansion[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2005, 5: 37.
- [10] AO Foundation website. A. Fracture-Related Infection discussed by an international group of experts in Davos in December, 2016. <https://www.aofoundation.org/Structure/pages/newsdetail.aspx?newslist=https://www.aofoundation.org/News/Lists/News%20Common&newsid=920>.
- [11] Bose D, Kugan R, Stubbs D, et al. Management of infected non-union of the long bones by a multidisciplinary team[J]. *Bone Joint J*, 2015, 97-B(6): 814-817. DOI: 10.1302/0301-620X.97B6.33276.
- [12] Borens O, Helmy N. Infected osteosynthesis[J]. *Chirurg*, 2016, 87(10): 822-830. DOI: 10.1007/s00104-016-0272-4.
- [13] Kleber C, Schaser KD, Trampuz A. Complication management of infected osteosynthesis: therapy algorithm for peri-implant infections[J]. *Chirurg*, 2015, 86(10): 925-934. DOI: 10.1007/s00104-015-0073-1.
- [14] Willenegger H, Roth B. Treatment tactics and late results in early infection following osteosynthesis[J]. *Unfallchirurgie*, 1986, 12(5): 241-246.
- [15] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1992, 13(10): 606-608.
- [16] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee[J]. *Am J Infect Control*, 1999, 27(2): 97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- [17] Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Overview, 2016. http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pscmanual_current.pdf 2016.
- [18] Bonneville P, Bonnomet F, Philippe R, et al. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multi-center prospective series[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(6): 684-689. DOI: 10.1016/j.otsr.2012.08.002.
- [19] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336: 999-1007.
- [20] Tiemann AH, Hofmann GO. Principles of the therapy of bone infections in adult extremities: are there any new developments [J]. *Strategies Trauma Limb Reconstr*, 2009, 4(2): 57 - 64. DOI: 10.1007/s11751-009-0059-y.
- [21] Omar M, Suero EM, Liodakis E, et al. Diagnostic performance of swab PCR as an alternative to tissue culture methods for diagnosing infections associated with fracture fixation devices[J]. *Injury*, 2016, 47(7): 1421-1426. DOI: 10.1016/j.injury.2016.04.038.
- [22] Govaert GA, Glaudemans AW. Nuclear medicine imaging of post-traumatic osteomyelitis[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2016, 42(4): 397-410. DOI: 10.1007/s00068-016-0647-8.

(收稿日期:2018-01-28)

(本文编辑:闫富宏)