

Zaangażowanie Autorów
A – Przygotowanie projektu
badawczegoB – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Opracowanie piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy**Author's Contribution**A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection**Joanna Dzwonkowska**^{1(A,B,C,D,E,F)}, **Julianna Kurlenda**^{2(A,B,C,D,E,F)},
Bogusław Baczowski^{1(A,B,C,D,E,F)},
Stanisław Mazurkiewicz^{3(A,B,C,D,E,F)}, **Ivelin Uzunov**^{4(A,B,C,D,E,F)},
Włodzimierz Ziółkowski^{3(A,B,C,D,E,F)},
Agnieszka Markowicz^{3(A,B,C,D,E,F)}¹ Klinika Chirurgii Ręki, Katedra Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu AM, Gdańsk² Zakład Bakteriologii Szpital Wojewódzki, Koszalin³ Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu AM, Gdańsk⁴ Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpital Wolski, Warszawa¹ Hand Surgery Department, Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology, Medical University, Gdańsk² Bacteriology Division, Regional Hospital, Koszalin³ Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology, Medical University, Gdańsk⁴ Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Wolski Hospital, Warsaw**Wpływ antybiotykoterapii na liczbę
zakażeń Staphylococcus aureus u chorych
ortopedycznych***The effect of antibiotic therapy on the incidence
of Staphylococcus aureus infections
in orthopaedic patients***Słowa kluczowe:** chirurgia ortopedyczna, zapalenie kości, leczenie zachowawcze
Key words: orthopaedics surgery, bone infection, conservative treatment**STRESZCZENIE**

Wstęp. Praca przedstawia analizę czynników etiologicznych w tym głównie zakażeń gronkowcem złocistym oraz zużycia antybiotyków w terapii wstępnej i leczeniu powikłań infekcyjnych u chorych hospitalizowanych w oddziałach Katedry i Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1995-2004. Celem pracy było znalezienie zależności pomiędzy zużyciem poszczególnych grup antybiotyków, ze szczególnym uwzględnieniem linkosamidów, a odsetkiem zakażeń *S. aureus* na podstawie analizy statystycznej.

Materiał i metody. Materiał obejmuje 22 686 chorych. Badana grupa składała się z chorych przyjętych do zabiegów planowych, którzy stanowili w różnych latach od 86,9% do 75,1% wszystkich chorych, pozostała część to chorzy urazowi.

Wyniki. Odsetek chorych z zakażeniem wahał się od 2,79% do 1% i wykazywał tendencję spadkową statystycznie znaczącą. Dominującym drobnoustrojem był *S. aureus*. Odsetek zakażeń tym szczepem, w stosunku do ogólnej liczby szczepów, wahał się od 67,3% do 27,6%. W badanym okresie wyraźnie spadła liczba chorych z zapaleniem kości – od 0,8% do 0,05% ogólnej liczby chorych. W tym czasie zanotowano znaczny wzrost zużycia linkosamidów w tym głównie klindamycyny. Wzrost zużycia linkosamidów koreluje ze spadkiem liczby zakażonych *S. aureus*.

Wnioski. Uzyskane wyniki analizy statystycznej w 10-letnim okresie obserwacji posłużyły do wypracowania schematów postępowania w zakresie antybiotykoterapii na oddziale, co w chwili obecnej jest jednym z niezbędnych elementów polityki ekonomicznej szpitala. Zasadnicze obniżenie częstości występowania zakażeń wewnątrzszpitalnych w ortopedii można uzyskać koncentrując się na prawidłowo prowadzonej profilaktyce antybiotykowej, terapii wstępnej i prawidłowym leczeniu ostrego zakażenia.

SUMMARY

Background. This paper reports on aetiological factors, including mostly *S. aureus* infections, and antibiotic use in the pretreatment and treatment of complicating infections in patients hospitalised at the Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology, Gdańsk Medical University, between 1995 and 2004. The aim of study is to establish a correlation, via statistical analysis, between the usage of specific antibiotic classes, with special regard to lincosamides, and *S. aureus* infection rates.

Material and methods. The study population included 22,686 patients admitted for elective surgery (accounting for 86.9% to 75.1% of the sample in different years) or with acute injuries.

Results. The rate of infections ranged from 2.79% to 1%, decreasing in a statistically significant manner over time. *S. aureus* was the dominant pathogen, accounting for 67.3% to 27.6% of the total number of bacterial strains. During the time frame of the study, the incidence of osteitis fell considerably, from 0.8% to 0.05% of the total number of patients. This was paralleled by a major increase in the use of lincosamides, mostly clindamycin. The increase in lincosamide use correlated with the decreasing incidence of *S. aureus* infections.

Conclusions. The statistical outcome of this 10-year study has been used to develop schemes of antibiotic therapy in the Department, a necessary component of the Hospital's economic policy at the moment. A major fall in the incidence of nosocomial infections can be achieved by focussing on adequate antibiotic prophylaxis, pretreatment and appropriate treatment of acute infections.

Liczba słów/Word count: 7571**Tabele/Tables:** 2**Ryciny/Figures:** 11**Piśmiennictwo/References:** 22

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr Joanna Dzwonkowska

Klinika Chirurgii Ręki, Katedra Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu AM

Gdańsk, ul. Nowe Ogrody 1-6, tel./fax: (0-58) 302-30-31 w. 451, e-mail: j.dzwonkowska@amg.gda.pl

Otrzymano / Received

07.05.2007 r.

Zaakceptowano / Accepted

18.09.2007 r.

WSTĘP

Patogeneza powikłań infekcyjnych w chirurgii urazowo-ortopedycznej jest złożona.

Na rozwój zakażenia mogą mieć wpływ różne czynniki. W przypadku chorego może to być stan ogólny (wiek, choroby towarzyszące, kondycja układu odpornościowego), stan miejscowy uszkodzonej lub/i operowanej kończyny (ukrwienie, rozległość martwicy, stany zapalne), rodzaj urazu (złamanie otwarte, zamknięte) oraz fakt nosicielstwa np. *Staphylococcus aureus* (gronkowca złocistego), które może dotyczyć 30-50% zdrowej populacji [1]. Istotną sprawą jest również zaopatrzenie ortopedyczne, na które składa się postępowanie z chorym od momentu urazu do uzyskania wygojenia rany, a następnie zrostu kostnego (transport, wstępne unieruchomienie, oczyszczenie rany, usunięcie martwicznych tkanek, zniesienie ucisku na skórę przez odłamy kostne, odpowiedni wybór dostępu operacyjnego, unikanie odwarstwienia okostnej poprzez stosowanie osteosyntezy zewnętrznej w złamaniach otwartych i zespołach mostujących w złamaniach wieloodłamowych, uzyskanie stabilnej osteosyntezy, niedopuszczenie do zespołu przedziałów powięziowych). Jeżeli dojdzie do wystąpienia powikłań infekcyjnych, ważne jest wczesne leczenie, tj. drenaż, usunięcie ognisk ropnych i martwaków, uzyskanie stabilności zespołu w przypadku jej braku, poprawa ukrwienia tkanek (farmakoterapia, sympatektomia, hiperbaria) [2]. Istotnym elementem postępowania z chorym jest odpowiednia profilaktyka okołoperacyjna dużych zabiegów planowych oraz antybiotykoterapia w przypadku powikłań infekcyjnych.

W pracy retrospektywnie przeanalizowano wpływ antybiotykoterapii na zmianę etiologii zakażeń, w szczególności na spadek liczby zakażeń *S. aureus* u chorych ortopedycznych. Analizowano także zużycie antybiotyków w leczeniu oraz związek pomiędzy rodzajem i liczbą stosowanych leków a odsetkiem zakażeń i rodzajem flory bakteryjnej. Wnioski mogą stanowić podstawę do wprowadzania i modyfikacji założeń racjonalnej polityki antybiotykowej w leczeniu [3].

Celami pracy były:

1. Analiza czynników etiologicznych u chorych zakażonych.
2. Analiza zużycia antybiotyków w terapii wstępnej i leczeniu powikłań infekcyjnych.
3. Określenie zależności pomiędzy zużyciem poszczególnych grup antybiotyków a odsetkiem zakażeń *S. aureus* na podstawie analizy statystycznej.

BACKGROUND

Infections complicating the hospital course of orthopaedic and trauma surgery patients have a complex pathogenesis.

A variety of factors may contribute to the development of infection. Patient-associated factors include general health (age, concomitant conditions, immune status), topical status of the injured and/or operated limb (blood supply, extent of necrosis, areas of inflammation), type of injury (open vs. closed fractures) and carrier status (e.g. *Staphylococcus aureus* carriers may account for 30-50% of a healthy population) [1]. Orthopaedic management is also important, including patient management from the moment of injury to wound healing and then to bone union (transport, initial immobilisation, wound cleansing, removal of necrotic tissue, eliminating compression of the skin by bony fragments, choice of surgical approach, minimising periosteal dissection with external osteosynthesis in open fractures and bridging fixations in comminuted fractures, the achievement of stable osteosynthesis, preventing the development of a compartment syndrome). If a complicating infection develops, early treatment is important with drainage, removal of pus collections and sequestra, achieving stability of unstable fixations, improving tissue perfusion (pharmacotherapy, sympathectomy, hyperbaric treatment)[2]. Important elements of patient management include appropriate perioperative prophylaxis in major elective surgery and the use of antibiotics to treat any complicating infections.

This paper is a retrospective analysis of the effect of antibiotic therapy on the aetiological breakdown of infections, and in particular, on reducing the incidence of *S. aureus* infections in orthopaedic patients. Antibiotic usage for treatment was also analysed together with the relationship between the type and number of drugs used and the rate of infections as well as the composition of bacterial flora. The conclusions of this analysis may provide a basis for the introduction and modification of evidence-based antibiotic policies in treatment [3].

Aims of work:

1. Analysis of aetiological factors in patients with infections.
2. Analysis of antibiotic use in the pretreatment and treatment of complicating infections.
3. Establishing a correlation between the use of specific classes of antibiotics and the rate of *S. aureus* infections.

MATERIAŁ I METODY

Charakterystyka chorych

Przeanalizowano historie chorób 22 686 pacjentów hospitalizowanych w oddziałach Katedry i Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1995-2004.

Badana grupa składała się z chorych przyjętych do zabiegów planowych, którzy stanowili w różnych latach od 86,9% do 75,1% wszystkich chorych, pozostała część to chorzy urazowi (Tab. 1). W 2004 roku było 479 chorych urazowych. Był to najwyższy wskaźnik w badanym okresie, będący konsekwencją remontu jednego z oddziałów i ograniczenia przyjęć planowych w tym okresie.

Profilaktykę antybiotykową stosowano u pacjentów przygotowywanych do rozległych zabiegów planowych. Antybiotyk podawano przedoperacyjnie na 2 godziny przed zabiegiem lub śródoperacyjnie. U chorych z urazami otwartymi oraz urazami wielonarządowymi, którzy byli w wyższej grupie ryzyka rozwoju zakażenia, stosowano tzw. terapię wstępną. Postępowanie to polega na zastosowaniu antybiotyku, którego spektrum obejmuje drobnoustroje będące potencjalnym czynnikiem etiologicznym zakażeń na podstawie danych epidemiologicznych i oceny tzw. flory ryzyka, czyli szczepów bakteryjnych hodowanych najczęściej w określonych stanach chorobowych. Liczba urazów przypadających na jednego chorego wahała się od 1,2 do 1,5 urazu i była wyższa w początkowym okresie badania.

Rozkład chorych w poszczególnych latach zawiera Tab. 1. Charakterystykę urazów przedstawia Ryc. 1.

MATERIAL AND METHODS

Study population

We analysed the case histories of 22,686 patients hospitalised at the wards of the Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology of Gdańsk Medical University between 1995 and 2004.

The study population consisted of patients admitted for elective surgery, constituting 8.9%-75.1% of all patients in different years of the study, and acute trauma patients (Table 1). The number of trauma patients in 2004 was 479, the highest number in the study period, which was due to one ward being renovated that year, resulting in fewer elective admissions.

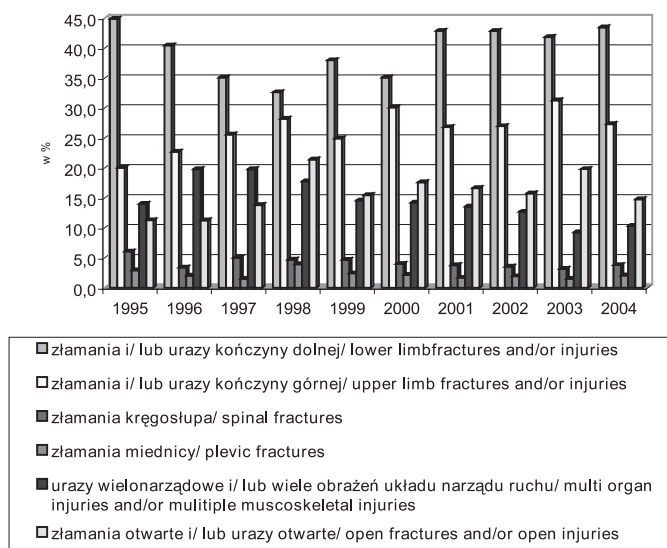
Antibiotic prophylaxis was carried out in patients being prepared for extensive elective surgery. An antibiotic was administered preoperatively (2 hours before surgery) or intra-operatively. A so-called pre-treatment regimen was used in patients with open or multiorgan injuries, who are at higher risk for infection. These patients were given antibiotics whose spectra embraced microorganisms regarded as potential aetiological factors of infections on the basis of epidemiological evidence and an assessment of so-called high-risk flora, i.e. those microorganisms cultured most often from patients with particular conditions. The number of injuries per patient varied from 1.2 to 1.5 and was higher at the beginning of the study.

Table 1 presents patient numbers by year, while Figure 1 presents injury characteristics.

The patients' medical records served to identify a group of patients with infections of the musculoskeletal system recorded on admission or during the hospital stay. Infection was defined as an infec-

Tab. 1. Charakterystyka chorych hospitalizowanych
Tab. 1. Hospitalized patient data

Lata year	Liczba chorych hospitalizowanych Number of hospitalised patients	Liczba chorych urazowych Number of trauma patients	Odsetek chorych urazowych Percentage of trauma patients	Liczba urazów Number of traumas
1995	1975	329	16.7	479
1996	2020	304	15.0	445
1997	1928	317	16.4	399
1998	1891	247	13.1	383
1999	2152	485	22.5	666
2000	2464	524	21.3	704
2001	2648	545	20.6	716
2002	3082	487	15.8	623
2003	2602	434	16.7	540
2004	1924	479	24.9	582



Ryc. 1. Charakterystyka obrażeń u chorych hospitalizowanych
Fig. 1. Injuries in hospitalised patients

Na podstawie dokumentacji medycznej wyodrębniono grupę chorych, u których stwierdzono zakażenie układu narządu ruchu lub zakażenie uogólnione, zarówno przy przyjęciu, jak i w trakcie pobytu w oddziale. Jako zakażenie przyjęto zakażenie rany pooperacyjnej lub pourazowej, powierzchowne lub głębokie, wczesne lub późne, martwicę, zapalenia kości i/lub stawów o różnej etiologii (pourazowe, pooperacyjne, krwipochodne, ostre, podostre, przewlekłe i septyczne), zakażenie uogólnione. Potwierdzeniem zakażenia były dodatnie wyniki badań bakteriologicznych, wskazaniem zaś do wykonania tych badań była kliniczna ocena rany pourazowej lub pooperacyjnej, stan ogólny chorego, bóle mięśni i stawów, nudności, dreszcze, anemizacja, cechy wykrzepiania i fibrynolizy, podwyższona ciepłota ciała, leukocytoza, podwyższone OB i CRP.

Badania bakteriologiczne

Do badań przesyłano następujące materiały: ropę, wymazy z rany, krew, materiały śródoperacyjne. Badania posiewano zgodnie z ustalonymi procedurami na podłoża stałe: Columbia agar z 5% krwią baranią (BioMerieux), podłoże czekoladowe (BBL), MacConkey agar (BBL) oraz Sabouraud agar z chloramfenikolem (BioMerieux). Ponadto wszystkie materiały posiewano na podłoże płynne Tioglikolan z rezazuryną (BioMerieux) pod warstwą ciekłej parafiny. Po 24-godzinnej inkubacji w temperaturze 35°C oceniano wzrost i przeprowadzano identyfikację drobnoustrojów oraz określano antybiogram. W przypadku podłoża tioglikolanowego wykonywano przesiew na zestaw podłoży wymienionych powyżej. W badaniach, w których nie stwierdzono wzrostu bakterii,

tion of the surgical wound (superficial or deep, early- or late-onset), necrosis, bone infections and/or arthritis of various aetiology (post-traumatic, post-operative, blood-borne, acute, subacute, chronic and septic), or generalised infection. Infection was confirmed by positive cultures and cultures were mandated by the results of an evaluation of the traumatic or surgical wound, the patient's overall state of health, complaints of muscle or joint pain, nausea, chills, anaemia, evidence of coagulation and fibrinolysis, fever, elevated WBC, ESR and CRP.

Cultures

Cultures were obtained from the following materials: pus, wound swabs, blood, intra-operative specimens. In accordance with routine procedures, bacteria were grown on solid media: Columbia agar with 5% sheep blood (BioMerieux), chocolate medium (BBL), Mac-Conkey agar (BBL), and Sabouraud agar with chloramphenicol (BioMerieux). All materials were additionally inoculated into a fluid medium (Thioglycolate with resazurine, BioMerieux) under a layer of liquid paraffin. Following 24-hour incubation at 35°C, culture growth was assessed, microorganisms were identified and antibiotic sensitivity testing was done. Cultures grown on thioglycolate were passaged onto the solid media listed above. Where no bacterial growth was identified, the fluid

podłoże płynne pozostawiano celem dalszej inkubacji do 5 dni i ponownie przesiewano.

Identyfikację do gatunku w przypadku rodzaju *Staphylococcus* spp. przeprowadzano na podstawie testu StaphSlide Plus (BioMerieux), pozwalającego na wykrywanie białka A i koagulazy. W przypadku pałeczek Gram-ujemnych identyfikację do gatunku przeprowadzano na podstawie testów ATB ID GN 32. Lekooporność określono metodą dyfuzyjno-krażkową na podstawie zaleceń Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów i wg standardów NCCLS [4]. Materiały skąpobakteryjne, takie jak krew i płyn stawowy, posiewano na podłoże FAN Aerobic i inkubowano w systemie BactAlert. Hodowle ujemne wydawano po 7 dobach inkubacji, a hodowle wykazujące wzrost bakterii przesiewano na zestaw podłoży stałych wymienionych powyżej.

Antybiotyki

Analizie poddano leki przeciwbakteryjne stosowane w leczeniu zakażeń, które przedstawiono jako wielokrotność dobowych dawek definiowanych (DDD – defined daily doses). Dla poszczególnych antybiotyków wynoszą: ampicylina 2g, amoksycylina 1g, piperacylina 14g, tikarcylina 15g, ampicylina z inhibitorem 2g, amoksycylina z inhibitorem 1g, tikarcylina z inhibitorem 15g, piperacylina z inhibitorem 14g, klindamycyna 1,2g, linkomycyna 1,8g, ofloksacyna 0,4g, ciprofloksacyna 1,0g po., 0,5g iv., (wykaz dawek dobowych definiowanych wg WHO – 2002 r.). W materiale nie uwzględniono leków stosowanych miejscowo.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Chorzy zakażeni

Liczbę i odsetek chorych z zakażeniami w układzie narządu ruchu w poszczególnych latach przedstawia Tab. 2.

Odsetek chorych z zakażeniem wahał się od 2,79% do 1%. W badanym okresie wyraźnie spadła liczba chorych z zapaleniem kości – od 0,8% do 0,05% ogólnej liczby chorych.

Czynniki etiologiczne

Główne czynniki etiologiczne zakażeń danym szeregiem w stosunku do ogólnej liczby szczepów w latach 1995-2004 obrazowano na Ryc. 2.

Dominującym drobnoustrojem był *S. aureus*. Odsetek zakażeń tym szczepem, w stosunku do ogólnej liczby szczepów, wahał się od 67,3% do 27,6% (Ryc. 2 i 3). Ten sam odsetek w stosunku do liczby chorych zakażonych wahał się od 75% w roku 1997

medium was allowed to incubate for up to 5 more days and then re-passaged.

Identification of *Staphylococcus* spp. to species was done with the StaphSlide Plus assay (BioMerieux), which detects protein A and coagulase. Gram-negative rods were identified to species using ATB ID GN 32 assays. Drug resistance was determined in a radial diffusion test in accordance with the recommendations of the National Reference Centre for Microorganism Drug Sensitivity and NCCLS standards [4]. Bacteria-poor materials, such as blood and articular fluid were cultured on the FAN Aerobic medium and incubated in a BactAlert system. Negative cultures were released following seven days of incubation and cultures with evidence of bacterial growth were passaged onto the solid media listed above.

Antibiotics

The analysis concerned antimicrobials used to treat infections. Antibiotic data were presented as multiples of defined daily doses (DDD). The following are DDD values for specific antibiotics: ampicillin 2 g, amoxicillin 1g, piperacillin 14 g, ticarcillin 15 g, ampicillin + inhibitor 2 g, amoxicillin + inhibitor 1 g, ticarcillin + inhibitor 15 g, piperacillin + inhibitor 14 g, clindamycin 1.2 g, lincomycin 1.8 g, ofloxacin 0.4 g, ciprofloxacin 1.0 g PO., 0.5 g IV (after WHO, 2002). Topical antimicrobials were not included.

RESULTS AND DISCUSSION

Patients with infections

The numbers and percentages of patients with infections of the musculoskeletal system by years of study are presented in Table 2.

The rate of infections varied from 2.79% to 1%. There was a marked fall in the incidence of bone infections during the study period, from 0.8% to 0.05% of the total number of patients.

Aetiological factors

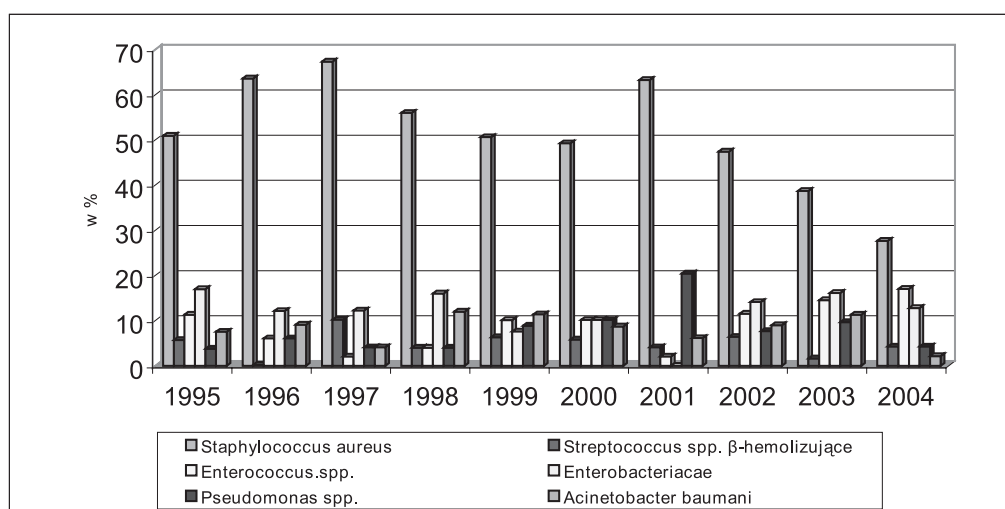
The main aetiological factors of infections by specific strains compared to the total number of strains in the years 1995-2004 are shown in Figure 2.

The dominant microorganism was *S. aureus*. The rate of *S. aureus* infections compared to the overall number of bacterial strains ranged from 67.3% to 27.6% (Fig. 2 and 3). In terms of the number of patients with infections, the percentage varied from 75% in

Tab. 2. Chorzy z zakażeniami w układzie narządu ruchu

Tab. 2. Patients with infections of the musculoskeletal system

Lata year	Liczba chorych z zakażeniem w układzie narządu ruchu Number of patients with musculoskeletal infections	Odsetek chorych z zakażeniem w układzie narządu ruchu w stosunku do wszystkich chorych Percentage of patients with musculoskeletal infections vs. all patients	Liczba chorych z zapaleniem kości Number of patients with bone infections	Odsetek chorych z zapaleniem kości w stosunku do wszystkich chorych Percentage of patients with bone infections vs. all patients
1995	48	2.43	10	0.5
1996	32	1.58	16	0.8
1997	44	2.28	22	1.1
1998	19	1.00	11	0.6
1999	60	2.79	9	0.4
2000	48	1.95	3	0.1
2001	46	1.74	3	0.1
2002	61	1.98	6	0.19
2003	48	1.84	2	0.08
2004	31	1.61	1	0.05

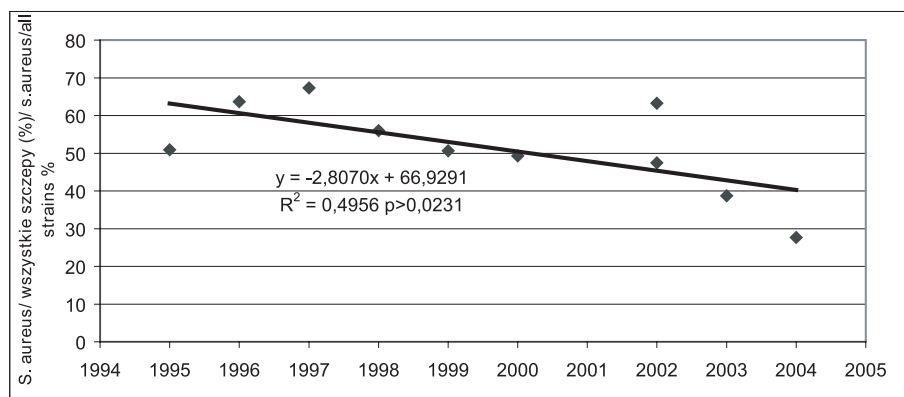


Ryc. 2. Czynniki etiologiczne zakażeń

Fig. 2. Agents responsible for infections

do 41,9% w 2004 roku (Ryc. 4 i 9). Różnice w odsetkach są wynikiem występowania u niektórych chorych zakażonych infekcji o etiologii mieszanej. Wszystkie szczepy *S. aureus* izolowano z zakażonych ran zarówno od chorych po urazach, jak i po zabiegach planowych. Odsetek szczepów MRSA w latach 1995-2001 wynosił 10%. Wszystkie były odporne na klindamycynę i ciprofloksacynę, a wrażliwe na ko-trimoksazol i wankomycynę. Od roku 2002 nie izolowano już MRSA. Spośród wszystkich analizowanych szczepów MSSA odsetek oporności na klindamycynę wynosił 5,2%. Wszystkie badane szczepy MSSA produkowały beta-laktamazę. Przeprowadzo-

1997 to 41,9% in 2004 (Fig. 4 and 9). The percentage differences are due to some patients developing mixed-aetiology infections. All strains of *S. aureus* were isolated from infected wounds both in trauma patients and in those undergoing elective procedures. The percentage of MRSA strains was 10% in the period 1995-2001. All of the strains were resistant to clindamycin and ciprofloxacin, and sensitive to co-trimoxazole and vancomycin. No MRSA strains were isolated from 2002 onwards. Of all MSSA strains analysed, 5.2% were resistant to clindamycin. All of those MSSA strains produced beta-lactamase. The potential to produce selected surface proteins

Ryc. 3. Odsetek zakażeń *Staphylococcus aureus*Fig. 3. Percentage incidence of *S. aureus* infections

no analizę potencjalnej zdolności do produkcji wybranych białek powierzchniowych w oparciu o wykrywanie metodą PCR obecności genów takich jak *cna*, *spa*, *emp* i *pls*. Oceniano również zdolność do produkcji biofilmu metodami fenotypowymi i genotypowymi. W badanej populacji nie stwierdzono różnic w aktywności biologicznej badanych szczepów, a uzyskane wyniki będą przedstawione w odrębnej pracy.

Zaobserwowano spadek zakażeń gronkowcem złocistym z roku na rok o 2,8 punktu rocznie. Jest to spadek istotny statystycznie ($p > 0,023$) (Ryc. 3).

Antybiotykoterapia

Do terapii wstępnej i leczenia zakażeń stosowano głównie aminopenicyliny, aminopenicyliny z inhibitorem, linkosamidy i chinolony. W naszym oddziale stosowano antybiotykoterapię empiryczną złożoną, podając najczęściej linkosamidy w połączeniu z aminopenicyliną lub aminopenicyliną z inhibitorem (np. klindamycyna z piperacyliną lub klindamycyna z amoksycyliną z inhibitorem). Terapię wstępną prowadzono do czasu uzyskania wyników posiewów bakteriologicznych najczęściej 3-5 dni. W zależności od uzyskanych wyników leczenie modyfikowano. Linkosamidy podawano przez 2 tygodnie parenteralnie, w niektórych przypadkach kontynuując leczenie doustne do 4 tygodni.

Chinolony stosowano parenteralnie, a następnie doustnie do 4 tygodni. Antybiotyki stosowane w terapii wstępnej i podczas leczenia nie były wykorzystywane w profilaktyce.

W latach 1995-2004 zużycie aminopenicyliny i aminopenicyliny z inhibitorem ulegało stopniowemu, niewielkiemu zwiększeniu. Wyjątkiem był 1998 rok, gdy zużycie tej grupy leków wzrosło przeszło dwukrotnie, po czym w roku 1999 było zbliżone do poziomu roku 1997.

was analysed using PCR detection of such genes as *cna*, *spa*, *emp* and *pls*. The ability to form biofilms was also assessed using phenotypic and genotypic methods. No differences in biological activity were revealed between the strains in the study population. The results of these analyses will be presented in a separate publication.

The incidence of *S. aureus* infections decreased at a rate of 2.8 percentage points a year, which is statistically significant ($p > 0.023$) (Fig. 3).

Antibiotic therapy

Pretreatment and treatment of infections relied mostly on aminopenicillins, aminopenicillins with inhibitors, lincosamides and quinolones. At our ward, we used empirical combination antibiotic therapy, usually lincosamides in combination with an aminopenicillin, aminopenicillin with an inhibitor (e.g. clindamycin with piperacillin or clindamycin with amoxicillin + inhibitor). Pretreatment was continued until culture results became available, usually for 3 to 5 days. The treatment was then modified depending on these results. Lincosamides were administered parenterally for 2 weeks. This was sometimes followed by oral therapy for up to 4 weeks.

Quinolones were administered parenterally and then orally for up to 4 weeks. The antibiotics used in pretreatment and treatment of infections were not administered prophylactically.

In the years 1995-2004 the use of aminopenicillin and aminopenicillin plus inhibitor tended to increase slightly. The year 1998 was an exception as use increased by more than two-fold to return to 1997 levels in 1999.

The ten-year period of use of lincosamides and quinolones was divided into three parts. Antibiotic

Dziesięcioletni okres stosowania linkosamidów i chinolonów podzielono na trzy podokresy. W każdym z nich określono zużycie antybiotyków wyrażone jako średnia arytmetyczna z liczby dobowych dawek definiowanych, przypadających na jednego chorego zakażonego w omawianych latach:

- 1) 1995-1997 – użyto najmniej antybiotyków, średnia arytmetyczna stosowanych linkosamidów 9,7, średnia arytmetyczna stosowanych chinolonów 2,9.
- 2) 1998-2001 – zanotowano wzrost zużycia obu grup leków: linkosamidy 18,27, chinolony 6,9.
- 3) 2002-2004 – dalszy wzrost zużycia linkosamidów 24,92, niewielki wzrost zużycia chinolonów 7,9 (Ryc. 4).

Zużycie antybiotyków w terapii wstępnej i antybiotykoterapii zakażeń, przedstawione jako liczba DDD przypadających na jednego chorego, obrazuje Ryc. 4.

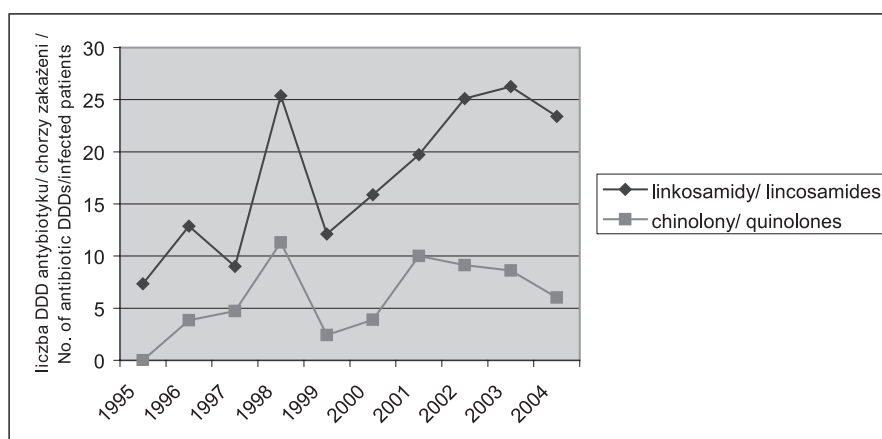
use was determined for each of them as the arithmetic mean of the number of defined daily doses per one infected patient in a given period:

- 1) 1995-1997 – antibiotic use was at its lowest, lincosamide use arithmetic mean was 9.7, quinolone use arithmetic mean was 2.9.
- 2) 1998-2001 – increased use of both groups of antibiotics: lincosamides 18.27, quinolones 6.9.
- 3) 2002-2004 – further increase in lincosamide use 24.92, slightly increased quinolone use – 7.9 (Fig. 4).

Antibiotic use in pretreatment and treatment of infections expressed as the number of DDDs per one patient is shown in Fig. 4.

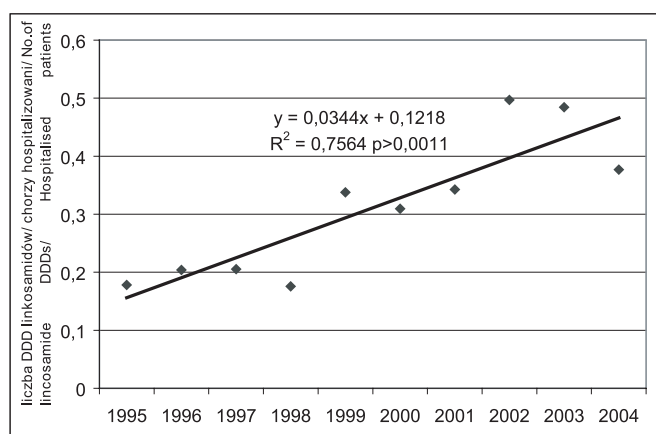
Lincosamide use ranged from 0.18 to 0.5 of the number of DDDs per one hospitalised patient in all patients (Fig. 5).

The increase in lincosamide use was statistically significant ($p > 0.0011$).



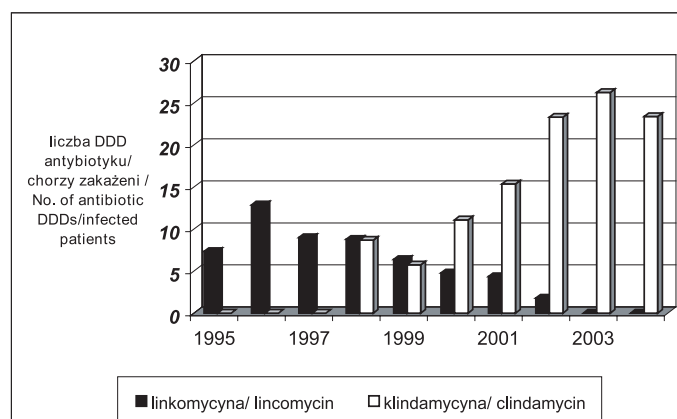
Ryc. 4. Zużycie antybiotyków w leczeniu zakażeń

Fig. 4. Use of antibiotics for the treatment of infections

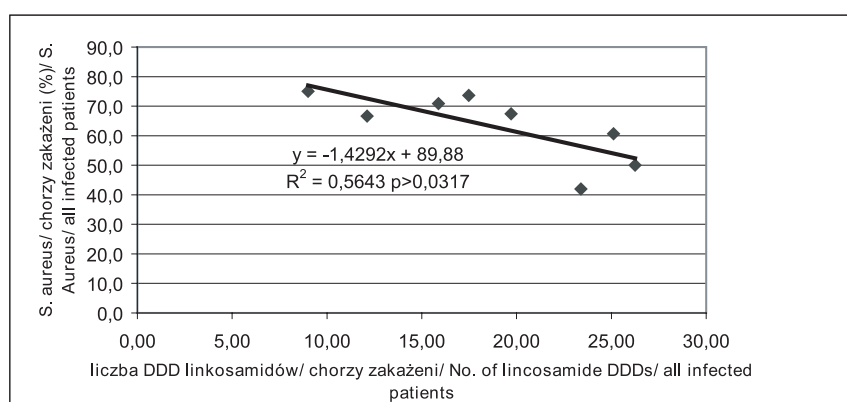


Ryc. 5. Zużycie linkosamidów

Fig. 5. Lincosamide use



Ryc. 6. Zużycie linkomycyny i klindamycyny
Fig. 6. Lincomycin and clindamycin use



Ryc. 7. Zużycie linkosamidów a spadek zakażeń *Staphylococcus aureus*
Fig. 7. Lincosamide use vs. reductions in *S. aureus* infection rates

U wszystkich chorych hospitalizowanych zużycie linkosamidów wahało się od 0,18 do 0,5 liczby DDD przypadających na jednego chorego hospitalizowanego (Ryc. 5).

Wzrost zużycia linkosamidów był znamieny statystycznie ($p > 0,0011$).

Antybiotyki linkosamidowe stosowane w omawianym okresie to linkomycyna i klindamycyna. W latach 1995- 2005 stwierdzono stopniowy wzrost zużycia klindamycyny, a jednocześnie spadek zużycia linkomycyny (Ryc. 6).

Poddając analizie statystycznej procentowy udział gronkowca złocistego u 100 chorych zakażonych, w zależności od liczby DDD linkosamidów przypadających na jednego chorego zakażonego, uzyskano zależność ujemną ($r = -0,7512$) o silnym natężeniu, istotną statystycznie ($p > 0,0317$).

Wzrost zużycia linkosamidów o jedną dawkę u chorych zakażonych koreluje ze spadkiem liczby zakażonych *S. aureus* przeciętnie o 1,4 punktu (Ryc. 7).

Podczas stosowania antybiotykoterapii linkosamidami oraz innymi antybiotykami nie zanotowano

The lincosamide antibiotics used within the time frame of the study were lincomycin and clindamycin. In the years 1995-2005 clindamycin use rose gradually and lincomycin use decreased (Fig. 6).

A statistical investigation of the percentage of *S. aureus* infections per 100 infected patients vs. the number of lincosamide DDDs per one infected patient revealed a strong negative correlation ($r = -0.7512$) that was statistically significant ($p > 0.0317$).

An increase in lincosamide use by one dose in infected patients correlated with a decrease in the number of *S. aureus*-infected patients by an average of 1.4 points (Fig. 7).

Use of lincosamides vs. other antibiotics did not result in statistically significant differences in the incidence of complicating *Clostridium difficile* pseudomembranous enteritis.

statystycznie znamiennej różnicy w liczbie powikłań w postaci rzekomobłoniastego zapalenia jelit, spowodowanego *Clostridium difficile*.

Zapalenia kości

W badanym okresie liczba zapaleń kości przypadająca na stu chorych urazowych wahała się od 6,94 do 0,21 (Ryc. 8).

Z obliczeń statystycznych wynika, że spadek liczby zapaleń kości jest istotny statystycznie ($p > 0,0077$), o silnej korelacji ujemnej ($r = -0,7804$).

Badaniu statystycznemu poddano zależność pomiędzy liczbą zakażeń *S. aureus* (w %) w stosunku do chorych zakażonych a liczbą chorych z zapaleniem kości, przypadających na 100 chorych urazowych (Ryc. 9).

Z Ryciny 9 wynika, że wzrost liczby zakażeń *S. aureus* w stosunku do wszystkich szczepów, przeciętnie o 3,57 punktu, powoduje wzrost liczby chorych z zapaleniem kości o 1 punkt procentowy. Korelacja jest dodatnia, silna ($r = 0,7008$) i istotna statystycznie ($p > 0,0240$).

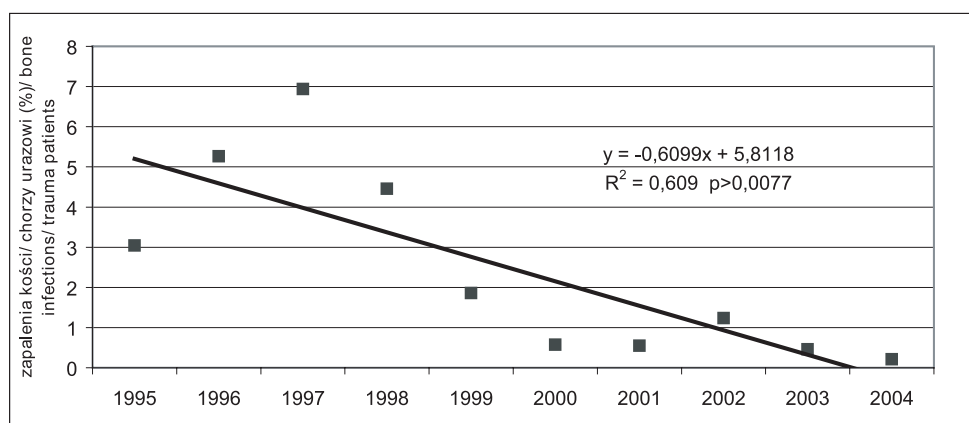
Bone infections

The incidence of bone infections per 100 trauma patients in the study period ranged from 6.94 to 0.21 (Fig. 8).

Statistical investigations revealed that the decrease in the incidence of bone infections was statistically significant ($p > 0.0077$), representing a strong negative correlation ($r = -0.7804$).

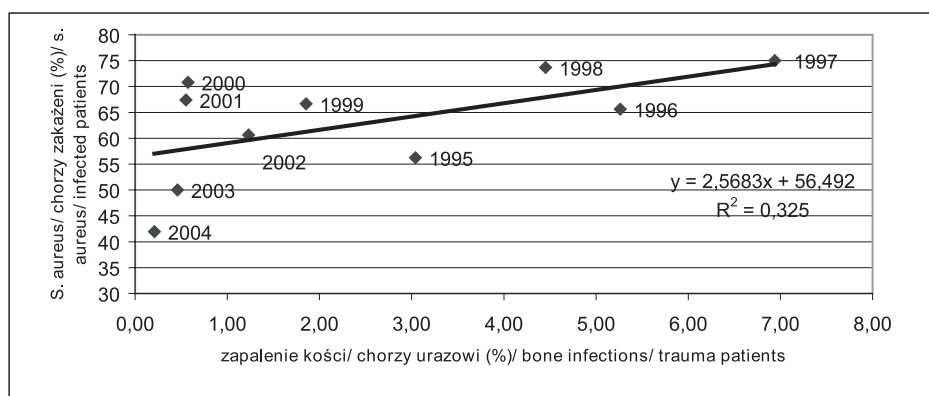
The correlation between the rate of *S. aureus* infections in infected patients and the number of patients with bone infections per 100 trauma patients was also assessed (Fig. 9).

Figure 9 shows that the increase in the incidence of *S. aureus* infections versus infections caused by all bacterial strains, by an average of 3.57 points, led to an increase in the number of patients with bone infections in the order of 1 percentage point. This correlation was positive and strong ($r = 0.7008$), and it was statistically significant ($p > 0.0240$).



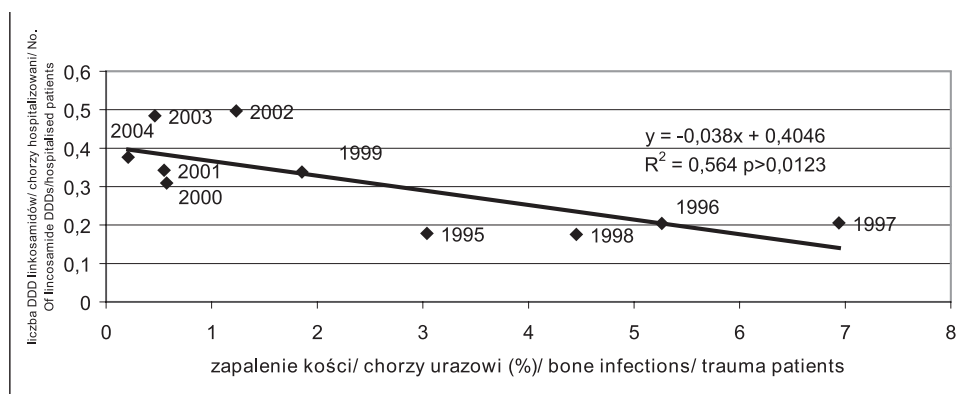
Ryc. 8. Zapalenie kości u chorych urazowych

Fig. 8. Bone infections in trauma patients



Ryc. 9. Zakażenia *Staphylococcus aureus* a zapalenia kości

Fig. 9. *S. aureus* infections vs. bone infections



Ryc. 10. Zużycie linkosamidów a odsetek zapaleń kości

Fig. 10. Lincosamide use vs. bone infections rates

Wykonano obliczenia wykazujące korelacje pomiędzy zużyciem linkosamidów wg liczby DDD przypadającej na jednego hospitalizowanego a odsetkiem zapaleń kości wśród chorych urazowych (Ryc. 10). Korelacja jest ujemna, o silnym natężeniu ($r = -0,7510$) i istotna statystycznie ($p > 0,0123$).

DYSKUSJA

Według Hryniewicz i wsp. w wielu szpitalach schematy lecznicze dotyczące antybiotykoterapii są przypadkowe i nieformalne [3]. Wynika to z braku rekomendacji do leczenia zakażeń, formułowanych na szczeblu krajowym i regionalnym, braku systemu akredytacyjnego oraz szybko powiększającego się rynku leków. Dochodzi do tego brak retrospektywnych analiz, co powoduje niemożność oceny całkowitego zużycia antybiotyków, kontroli efektów leczenia, a także określenia kosztów całkowitych w tym kosztów leczenia powikłań [3].

Wypracowanie takiej polityki wymaga zarówno znajomości struktury zakażeń, jak i określenia standardów antybiotykoterapii. W tym celu niezbędna jest analiza danych uzyskanych z wieloletnich badań.

Nasza praca obejmuje zestawienie antybiotyków stosowanych na oddziale, ocenę wielkości ich zużycia w formie DDD, charakteryzuje grupy chorych oraz analizuje czynniki etiologiczne zakażeń. Uzyskane wyniki analizy statystycznej w 10-letnim okresie obserwacji posłużyły do wypracowania schematów postępowania w zakresie antybiotykoterapii na oddziale, co w chwili obecnej jest jednym z niezbędnych elementów polityki ekonomicznej szpitala.

Odsetek zakażeń w chirurgii ortopedycznej, podawany przez różne źródła, waha się w szerokim zakresie i jest uzależniony od wielu czynników. Z punktu widzenia bakteriologicznego na niektóre czynniki nie mamy bezpośredniego wpływu, innymi możemy

Calculations also revealed a correlation between lincosamide use (number of DDDs per one hospitalised patient) and the percentage incidence of bone infections among trauma patients (Fig. 10). The correlation was negative and strong ($r = -0.7510$), and it was statistically significant ($p > 0.0123$).

DISCUSSION

According to Hryniewicz et al. many hospitals rely on random and informal antibiotic treatment regimens [3]. This is due to a lack of national and regional recommendations on the treatment of infections, lack of an accreditation system and a fast growing drug market. Coupled with a lack of retrospective studies, it is impossible to assess overall antibiotic use, monitor treatment outcomes, or determine total costs, including the cost of treatment of complications [3].

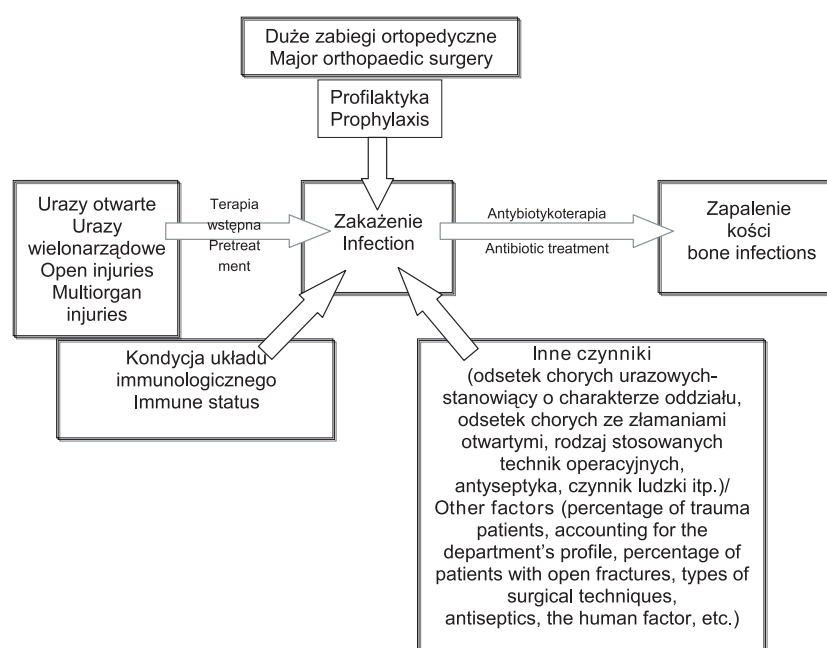
Developing an antibiotic policy requires an understanding of infection patterns and the adoption of standards of antibiotic therapy. To this end, data from long-term studies must be analysed.

Our paper lists the antibiotics used in our Department, reports on the amount of their use in the form of DDDs, and analyses patient groups and aetiological factors underlying the infections. The statistical outcome of this 10-year study has been used to develop schemes of antibiotic therapy in the Department, a necessary component of the Hospital's economic policy at the moment.

Various authors provide widely differing estimates of the percentage incidence of infection in orthopaedic surgery patients, the actual rates depending on a number of factors. From a bacteriological viewpoint, there are factors we cannot influence directly and other factors that we can control in an attempt to decrease the incidence of complicating

sterować, próbując w konsekwencji obniżyć liczbę powikłań infekcyjnych (Ryc. 11). Piśmiennictwo podaje 0,06% powikłań u chorych poddanych pierwotnej alloplastyce stawu biodrowego, 11,8% u chorych reoperowanych, a już 13,9% w złamaniach otwartych [5,6,7]. Odsetki zakażeń są różne, w zależności od tego, czy u chorych zastosowano profilaktykę antybiotykową. Źródła podają: dla ceftriaksonu odpowiednio – z profilaktyką 3,6%, bez profilaktyki 8,3% zakażeń, dla cefalotyny – z profilaktyką 0,7%, bez profilaktyki 4,7% [8,9]. Liczba chorych urazowych, w tym liczba urazów otwartych, rodzaj wykonywanych zabiegów, to czynniki, które stanowią o profilu oddziału i nie podlegają zmianie, a jednocześnie powodują trudności w porównywaniu wyników pomiędzy różnymi oddziałami ortopedycznymi (Ryc. 11). Do celów porównawczych lepsza więc będzie analiza zakażeń w poszczególnych grupach chorych lub wyniki z tego samego ośrodka, analizujące zakażenia w różnych okresach. Polskie piśmiennictwo podaje średnio 4,4% zakażeń w chirurgii ortopedycznej [10]. W obserwowanym przez nas okresie odsetek chorych z zakażeniem wahał się od 2,79% do 1% z tendencją spadkową w ostatnich latach. Obniżenie odsetka zakażeń, wg autorów, to efekt zmian w stosowanej wstępnej antybiotykoterapii i antybiotykoterapii w przypadku stwierdzonych zakażeń, a także w profilaktyce antybiotykowej. Kierunek zmian wyznaczyły badania etiologii zakażeń u chorych z urazami w układzie narządu ruchu z lat 1995- 1998 [11]. Wynikało z nich, że głównym czynnikiem etiolo-

infections (Fig. 11). Complication rates quoted in the literature are 0.06% per patient following primary THR, 11.8% following revision surgery, and as much as 13.9% in open fractures [5,6,7]. Infection rates vary depending on whether the patient received antibiotic prophylaxis: for ceftriaxone, 3.6% with prophylaxis and 8.3% without prophylaxis; for cefalotin, 0.7% and 4.7%, respectively [8,9]. The number of trauma patients, including the number of patients with open fractures, and the type of surgery are factors linked to the profile of a department and do not change. At the same time, these factors make it difficult to make comparisons between orthopaedic departments (Fig. 11). Comparisons are therefore more reliable when they concentrate on particular patient groups or the same department in different periods. Polish authors report an average infection rate of 4.4% at orthopaedic surgery departments [10]. In the time frame of our study, infection rates varied from 2.79% to 1% and there was a decreasing trend towards the end of this period. The reduced infection rate is, in our opinion, the result of a modification of regimens of antibiotic pretreatment and infection management regimens as well as antibiotic prophylaxis. The direction of changes was determined by a study of the aetiology of infections in patients with musculoskeletal injuries in the years 1995-1998, which named *S. aureus* as the most important pathogen, with 92.2% of the strains being sensitive to clindamycin. According to Peters [11,12], clindamycin has 90-95% efficacy against this particular pathogen.



Ryc. 11. Czynniki wpływające na zakażenie
Fig. 11. Agents responsible for infections

gicznym zakażeń był *S. aureus* w 92,2% wrażliwy na klindamycynę. W badaniach Petersa antybiotyk ten wykazuje 90-95% aktywności w stosunku do tego drobnoustroju [12]. Wybór tego leku jako wiodącego w naszych schematach antybiotykoterapii wynikał z faktu bardzo dobrej przenikalności do kości i tkanek miękkich oraz aktywności w stosunku do *Staphylococcus aureus* [12]. Powszechnie znane są właściwości klindamycyny jako stymulatora odpowiedzi immunologicznej (BRM), działającego poprzez zwiększenie opsonizacji i fagocytozy bakterii [13] oraz wykazujące stymulującą aktywność angiogenną ludzkich leukocytów, co ma istotne znaczenie w leczeniu zakażeń bakteryjnych w przewlekłym gojeniu się ran lub złamań kości [14]. Klindamycyna powoduje także zahamowanie wytwarzania przez bakterie egzotoksyn i glikokaliksu oraz znaczne upośledza ich adherencję do tkanek, ponadto w większych stężeniach działa bakteriobójczo [15].

Dominujący odsetek zakażeń *S. aureus* wśród pacjentów oddziałów zabiegowych jest powszechnie znanym zjawiskiem. W badaniach Arciola, dotyczących chorych z oddziału ortopedycznego, wynosił 68%, w badaniach Marczyńskiego 61,7%, inne źródła podają 50-60% [16,17,18].

W analizowanym przez nas materiale najczęstszą przyczyną zakażeń był także *S. aureus* (Ryc. 2). Wprowadzane sukcesywnie zmiany w ciągu 10 lat spowodowały spadek odsetka zakażeń, w tym spadek odsetka zakażeń *S. aureus*, który wahał się od 67,3% do 27,6% i był istotny statystycznie (Ryc. 3).

W celu ograniczenia liczby zakażeń *S. aureus*, a w konsekwencji liczby zapaleń kości, sukcesywnie zwiększano stosowanie linkosamidów, w tym głównie klindamycyny. Rycina 5 przedstawia znamieny statystycznie wzrost zużycia linkosamidów, z tendencją do zastępowania linkomycyny przez klindamycynę (Ryc. 6). W dziesięcioletnim okresie badania zużycie linkomycyny w stosunku do klindamycyny było ponad dwukrotnie większe (linkomycyna – 5,15 DDD/chory z zakażeniem, klindamycyna – 11,8 DDD/chory z zakażeniem). W latach 2003-2004 linkomycyny nie używano. Analizując wyniki przedstawione na Rycinach 2 i 3, które ukazują spadek liczby zakażeń, przy jednoczesnym obniżeniu odsetka zakażeń *S. aureus*, stwierdzamy, że kierunek zmian był słuszny. Ze statystycznego punktu widzenia, wg wzoru $y = -1,4292x + 89,88$ (Ryc. 7), wzrost zużycia linkosamidów o jedną DDD na chorego zakażonego powoduje spadek odsetka zakażeń *S. aureus* przypadających na chorych zakażonych o 1,43. (Obliczono: dla $x_1 = 0$ $y_1 = 89,88$; dla $x_2 = 1$ $y_2 = 88,4508$; $y = y_2 - y_1 = -1,4292$). Prowadząc dalej analizę matematyczną, wg wzoru $y = 2,5683x + 56,492$ z Ryciny 9

Our choice of this drug as the flagship of our antibiotic armamentarium was made on account of very good penetration into bone and soft tissue and efficacy against *Staphylococcus aureus* [12]. Clindamycin is a well-known biologic response modifier, stimulating an immune response through increased opsonisation and phagocytosis of bacteria [13] and stimulating the angiogenic activity of human leukocytes, which is important for the treatment of bacterial infections and prolonged wound or fracture healing [14]. Clindamycin also inhibits bacterial production of exotoxins and glycocalyx, considerably impairs bacterial adhesion to tissues, and has a bactericidal effect at higher concentrations [15].

The predominance of *S. aureus* as the cause of infection among surgical ward patients is universally recognised. In his study of orthopaedic patients, Arciol reported a rate of 68%, while Marczyński found a rate of 61.7%, with other authors quoting figures in the 50-60% range [16,17,18].

S. aureus was also the dominant pathogen in our sample (Fig. 2). The phased modifications of management plans over the 10 years led to a reduction in infection incidence, including the rate of *S. aureus* infections, ranging from 67.3% to 27.6%, the reduction being statistically significant (Fig. 3).

The usage of lincosamides, mainly clindamycin, was gradually increased in order to reduce the incidence of *S. aureus* infections, and thereby reduce the incidence of osteitis. Fig. 5 presents a statistically significant increase in lincosamide use, with lincomycin tending to be replaced by clindamycin (Fig. 6). During the 10-year time frame, total usage of lincomycin was more than double that of clindamycin (lincomycin – 5.15 DDD/infected patient, clindamycin – 11.8 DDD/infected patient). Lincomycin was not used in 2003 and 2004. Our analysis of the data from Figures 2 and 3, revealing a fall in the incidence of infections with a concomitant reduction in the rate of *S. aureus* infections, allows us to state that the changes were beneficial. The following statistical formula $y = -1.4292x + 89.88$ (Fig. 7) shows that an increase in lincosamide use of one DDD per infected patient results in a reduction in the percentage incidence of *S. aureus* infections in infected patients of 1.43. (for $x_1 = 0$, $y_1 = 89.88$; for $x_2 = 1$, $y_2 = 88.4508$; $y = y_2 - y_1 = -1.4292$). Further calculations using the formula $y = 2.5683x + 56.492$ from Figure 9 showed that increasing expenditure to allow an increase of 1 DDD per patient in lincosamide use would lead to a theoretical reduction of 0.56 in the percentage incidence of osteitis (for $y_1 = 89.88$, $x_1 = 13$; for $y_2 = 88.4508$, $x_2 = 12.443$; $x = x_2 - x_1 = -0.556$). Thus, an increase in lincosamide use of one DDD per in-

wyliczono, że teoretyczny spadek odsetka zapaleń kości, przy nakładzie finansowym zwiększającym zużycie linkosamidów o jedną dawkę DDD przypadającą na chorego zakażonego, to 0,56. (Obliczono: dla $y_1 = 89,88$ $x_1 = 13$; dla $y_2 = 88,4508$ $x_2 = 12,443$; $\Delta x = x_2 - x_1 = -0,556$). Podsumowując: wzrost zużycia linkosamidów o jedną DDD na chorego zakażonego, teoretycznie, powoduje spadek odsetka zakażeń o 1,4292 oraz spadek odsetka zapaleń kości przypadających na chorych urazowych o 0,556. Znając finansową wartość jednej DDD, potrafimy z pewnym przybliżeniem obliczyć koszt obniżenia odsetka powikłań infekcyjnych. Słabym punktem matematycznego schematu jest brak uwzględnienia efektów działania innych czynników, niewątpliwie wpływających na odsetek zakażeń w badanym przez nas okresie. Autorzy sądzą jednak, że wpływ zwiększenia zużycia linkosamidów był jedną z głównych przyczyn spadku liczby zakażeń.

Najniższy odsetek zakażeń zanotowano w roku 1998. W roku tym zużycie linkosamidów było na podobnym poziomie jak w okresie poprzednim, co nie tłumaczy tak niskiego odsetka zakażeń (Ryc. 5). Wydaje się, że przyczyną były zmiany w działaniu innych czynników, a mianowicie w roku 1998 wzrosło przeszło dwukrotnie zużycie aminopenicyliny i aminopenicyliny z inhibitorem, po czym w roku 1999 było zbliżone do poziomu roku 1997. Drugim czynnikiem, który w roku 1998 również odbiegał znacznie od normy z innych lat, był odsetek chorych urazowych przyjętych do szpitala. Jak pokazuje Tabela 2, był on najniższy w całym okresie badania (13,1%). Wtedy też hospitalizowano najmniejszą liczbę chorych z urazami kończyny dolnej, którzy to chorzy są bardziej narażeni na powikłanie infekcyjne. Z badań wynika, że w roku 2004 odsetek chorych urazowych osiągnął największą wartość 24,9% (Tab. 1). Jak można się spodziewać, odsetek zakażeń powinien wtedy wzrosnąć, tymczasem zanotowano tendencję spadkową (wyniósł on 1,61%). Prawdopodobnie zostało to spowodowane wzrostem zużycia klindamycyny.

Ograniczenie występowania zakażeń pozwala istotnie obniżyć koszty leczenia. Źródła podają wzrost kosztów leczenia o 27 000 PLN w przypadku powikłanej zakażeniem koksartrozy pierwotnej jednostronnej, o 16 000 PLN zaś w przypadku złamania trzonu piszczeli powikłanej zakażeniem [19].

W omawianym okresie odsetek zapaleń kości wahał się od 1,1% w roku 1997 do 0,05% w 2004 roku i spadek ten wykazał silną korelację ujemną (Ryc. 8,9). Zapalenie kości po zabiegach ortopedycznych wg Burego [20] występowało u ok. 1% pacjentów, liczba zapaleń kości w przypadku zespołu złamań

affected patient will theoretically reduce the percentage incidence of infections by 1.4292 and the percentage incidence of osteitis in trauma patients by 0.556. If the financial value of one DDD is known, the approximate cost of reducing the percentage incidence of complicating infections can be estimated. A weakness of this mathematical model is that it does not account for the effect of other factors that certainly influenced infection rates in the study period. However, we think that increased use of lincosamides has been a major factor in reducing infection rates.

The lowest infection rate was recorded in 1998. That year's lincosamide use was at a similar level as in the previous year and so this factor cannot account for the decreased rate of infections (Fig. 5). It appears that the effects of other factors changed that year, with more than twofold increases in the use of aminopenicillin and aminopenicillin plus inhibitor, which returned to 1997 levels in 1999. Another factor whose effect in 1998 differed considerably from previous levels was the percentage of trauma patients admitted to the hospital. Table 2 shows that this percentage was the lowest in the whole study period (13.1%). This was associated with the lowest numbers of patients with lower limb injuries, who are more prone to developing infection. In 2004 the percentage of trauma patients reached its highest level at 24.9% (Tab. 1). However, instead of an expected parallel rise in the incidence of infections, we registered a fall (1.61%), which was probably due to more clindamycin being used.

Reductions in infection rates bring about significantly lower treatment costs. Published reports indicate that an infection complicating primary unilateral coxarthrosis increases treatment costs by PLN 27,000 and an infection complicating a tibial shaft fracture increases costs by PLN 16,000 [19].

In the period of the study, bone infections rates varied from 1.1% in 1997 to 0.05% in 2004, the decrease being associated with a strong negative correlation (Fig. 8, 9). According to Bury [20], bone infections following orthopaedic surgery developed in about 1% of patients, increasing to 2.6% following metal osteosynthesis for closed fractures and to 28-43% in osteosynthesis of open fractures. The decrease in *S. aureus* infection rates was strongly correlated with reduced rates of bone infections. As shown in Figure 11, the development of osteitis as a complication is influenced by a variety of factors, from prophylaxis to pretreatment and antibiotic therapy but also by surgical technique, asepsis, etc. Reduced rates of bone infections are thus a reflection of advances in prophylaxis and treatment of infections in orthopaedics. Treatment resistant post-traumatic

zamkniętych łącznikami metalowymi wzrastała do 2,6%, a w osteosyntezach wykonanych u chorych ze złamaniami otwartymi wynosiła od 28% do 43%. W okresie, w którym zanotowano spadek częstości izolacji *S. aureus*, zaobserwowano wyraźną korelację z występowaniem mniejszego odsetka zapaleń kości. Jak to przedstawiono na Ryc. 11, wpływ na wystąpienie powikłania w postaci zapalenia kości będą miały różne czynniki, poczynając od profilaktyki, poprzez terapię wstępną i antybiotykoterapię, ale także poprzez techniki operacyjne, aseptykę itd. Spadek odsetka zapaleń kości jest więc wykładnikiem postępu w profilaktyce i leczeniu zakażeń w ortopedii. Brak efektów leczenia w pourazowym zapaleniu kości występuje u 15-60% pacjentów [19]. Zważywszy, że choroba ta dotyczy głównie ludzi w przedziale wiekowym między 20 a 50 rokiem życia, a więc w okresie największej aktywności zawodowej i społecznej, wielomiesięczny, a nieraz wieloletni okres leczenia jest dla nich dużym dramatem osobistym, a dla społeczeństwa poważnym problemem ekonomicznym i społecznym.

Podczas stosowania antybiotykoterapii linkosamidami oraz innymi antybiotykami nie zanotowano statystycznie znamiennej różnicy w liczbie powikłań w postaci rzekomobłoniastego zapalenia jelit, spowodowanego przez *Clostridium difficile*. Dane te znajdują potwierdzenie w literaturze, opisującej niewielkie różnice w liczbie powikłań w przypadku stosowania linkosamidów, makrolidów czy betalaktamów [12,21].

Na podstawie przeprowadzonej analizy można wysnuć wnioski, że prawidłowo prowadzona antybiotykoterapia jest istotna dla zmniejszenia odsetka zakażeń. Podobne wnioski przedstawia w swojej pracy Steinke, który efekt spadku odsetka zakażeń wiąże ze zmianami w antybiotykoterapii [22].

WNIOSKI

1. W badanym materiale dominującym czynnikiem etiologicznym zakażeń był *S. aureus*.
2. W prezentowanym materiale szczepy te w 94,8% były wrażliwe na klindamycynę.
3. Wzrost zużycia linkosamidów spowodował statystycznie istotne obniżenie odsetka zakażeń *S. aureus*.
4. Zwiększenie zużycia linkosamidów powodowało spadek odsetka zakażeń przypadających na analizowanych chorych pourazowych.

bone infections occurs in 15-60% of patients [19]. Considering that bone infections mainly affects people aged 20-50, i.e. those at the height of professional and social activity, prolonged treatment lasting months or even years is a personal tragedy for many of them and a serious economic and social problem for society.

There were no significant differences in the rates of *Clostridium difficile* pseudomembranous enteritis between patients treated with lincosamides and other antibiotics. Other authors have reported similarly little difference in complication rates between lincosamides, macrolides or beta-lactam antibiotics [12,21].

The analysis of our results allows the conclusion that appropriate antibiotic therapy can significantly reduce infection rates. Similar conclusions were presented by Steinke, who linked reduced infection rates to modifications of antibiotic therapy regimens [22].

CONCLUSIONS

1. *S. aureus* was the dominant aetiologic agent responsible for infections in the orthopaedic patients analysed in this study.
2. 94.8% of the strains causing infections in the study population were sensitive to clindamycin.
3. Increased use of lincosamides led to a statistically significant decrease in *S. aureus* infection rates.
4. The increased use of lincosamides resulted in decreased infection rates per one trauma patient.

PISMIENNICTWO / REFERENCES

1. Franklin D Lowy. *Staphylococcus Aureus Infections*. The New England Journal of Medicine 1998; 339: 520-532.
2. Bielawski J, Przygoda AI. Patogeneza powikłań infekcyjnych w chirurgii urazowo-ortopedycznej. Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol. 1993; LVIII (Supl.1): 97-106.
3. Hryniewicz W, Grzesiowski P, Ozorkowski T. Założenia racjonalnej polityki antybiotykowej w szpitalu. Nowa Klinika 1999; 6 (5): 505-510.
4. Hryniewicz W, Sulikowska A, Szczypa K, Skoczyńska A, Łuczak-Kadłubowska A, Gniadkowski M. Rekomendacje doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego 2006.
5. Echeverri A, Shelly P, Wroblewski B. Long-term results of hip arthroplasty for failure of previous surgery. J Bone Joint Surg 1988; 70B: 49-51.
6. Fitzgerald R. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. Orthop Clin North Am 1992; 23: 259-264.
7. Gustilo R, Merkow R, Templeman D. The management of open fractures. J Bone Joint Surg Am 1990; 72: 299-304.
8. Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of singledose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. The Lancet 1996; 347: 1133-1137.
9. Burnett JW, Gustilo RB, Williams DN, Kind AC. Prophylactic Antibiotics in Hip Fractures. J. Bone and Joint Surg. 1980; 62 (A): 457-461.
10. Juszczyk J. Zakażenia szpitalne w Polsce. Medycyna po Dyplomie 1997, 5.
11. Bednarska-Żyto I, Kurenda J, Bożyk J, Dzwonkowska J, Aleksandrowicz I, Ożga J. Powikłania infekcyjne obrażeń narządu ruchu w materiale Katedry i Kliniki Ortopedii Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1995-1998. Nowiny Lekarskie 1999; 68 (supl.1): 361-368.
12. Peters G. The Changing Clinical Pattern of Staphylococcal Infections and the role of clindamycin as an antistaphylococcal agent. From the 7th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Vienna, March 1995.
13. Dudkiewicz Z, Żołyński K, Goc S, Szmigiel A. Immunoterapia w kompleksowym leczeniu złamań otwartych układu narządów ruchu. WAM, Łódź 1998
14. Danysz A, Jeljaszewicz J, Meszaros J. Podstawy chemioterapii. PZWL, Warszawa 1983.
15. Klempner M, Styrt B. Clindamycin uptake by human neutrophils. J. Infect. Dis. 1981; 114: 472-478.
16. Arciola C, Cervellati M, Pirini V. Staphylococci in orthopedic surgical wounds. Microbiologica 2001; 24: 365-369.
17. Marczyński W, Barański M. Zapalenia kości po złamaniach urazowych – analiza flory bakteryjnej i antybiotykooporności. Klinika 1995; 11: 3-6.
18. An Y, Friedman R. Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. The Journal of Hospital Infection 1996; 33: 93-108.
19. Gaździk T. Zakażenia w ortopedii. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2004.
20. Buri C. Posttraumatische Osteitis. Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1974.
21. Bignardi GE. Risk factors for Clostridium difficile infection. Journal of Hospital Infection 1998; 40: 1-15.
22. Steinke W, Jankowski A, Giełwanowski H, Stec-Steinke A. Przegląd Pediatryczny 2004; 34(1): 17- 20.