

ОСТРЫЙ ГЕМАТОГЕННЫЙ ОСТЕОМИЕЛИТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8052393>

Ж.О.Атакулов

Н.И.Байжигитов

М.Фозилжон-зода

Самаркандский государственный медицинский университет Кафедра детской хирургии №1

Резюме

Остеомиелит новорожденных является относительно тяжёлой болезнью, с долгой пребыванием в лечебных учреждениях и возможными долгосрочными последствиями, если вовремя не диагностировать. ОГЭО у детей до года отличается у детей старшего возраста по этиологии, клиническим и рентгенологическим данным и лечению. Из-за анатомической смежности остеомиелит может сосуществовать с септическим артритом. Часто сочетается отек мягких тканей или выпот в суставах. Наша цель – провести обзор литературы, чтобы предоставить самые последние данные, касающиеся эпидемиологии, клинических проявлений, диагностики, лечения и исходов.

Ключевые слова

остеомиелит, септический артрит, антибиотики, визуализирующие исследования, микроорганизмы

Resume. Osteomyelitis of newborns is a relatively severe disease, with a long stay in medical institutions and possible long-term consequences if not diagnosed in time. OGSO in children under one year differs in older children in etiology, clinical and radiological data and treatment. Due to the anatomical contiguity, osteomyelitis can coexist with septic arthritis. Swelling of soft tissues or effusion in the joints is often combined. Our goal is to review the literature to provide the latest data on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and outcomes.

Keywords: osteomyelitis, septic arthritis, antibiotics, imaging studies, microorganisms

Введение

Остеомиелит относится к инфекции кости, которая поражает около 8/100 000 детей [1]. Для неонатального ОГЭО сообщается о частоте 1–7 случаев на 1000 госпитализаций [2, 3]. Из-за незрелого иммунного ответа

новорожденные более восприимчивы, чем дети старшего возраста. Недоношенные дети подвергаются более высокому риску из-за частого забора крови, инвазивного мониторинга, диагностических и лечебных процедур, питания родителей, искусственной вентиляции легких, перинатальной гипоксии и длительного пребывания в отделении интенсивной терапии [4–7]. Наиболее часто поражаются длинные кости, особенно нижних конечностей, бедренной и большеберцовой костей. Реже поражаются верхние конечности, таз, ключица и ребра [8]. Наличие межкостных коллатеральных артерий делает тела позвонков менее восприимчивыми к поражению из-за септической эмболии и более способными удалять бактерии, вторичные по отношению к септической эмболии. Этим объясняется низкая частота инфицирования тел позвонков у новорожденных по сравнению с детьми более старшего возраста и взрослыми [9]. Немногие исследования были посвящены расовым различиям. У новорожденных из группы низкого риска с ОГЭО сопутствующие следует учитывать перелом [10].

Патофизиология. Остеомиелит у новорожденных обычно обусловлен гематогенным распространением бактериальной инфекции или реже прямой инокуляцией в результате травмы или колотых ран или оперативного вмешательства, инфицированной цефалогематомы [14–15]. У недоношенных детей прямая инъекция бактерий может быть результатом пункции пятки или вены и катетеризации пупочной артерии или вены. Также возможно косвенное заражение от близлежащей инфекции, например, флегмоны. Преждевременный разрыв плодных оболочек, трансплацентарная инфекция и инфекции мочевыводящих путей также описываются как факторы риска [7, 8]. Сообщалось о нескольких случаях неонатального остеоартрита, вызванного грамотрицательными микробами, ассоциированный с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) или гидронефрозом, вызванным одним и тем же микроорганизмом [9, 10]. Наиболее восприимчивыми к гематогенному заражению областями являются метафизы длинных костей, в частности области, прилегающие к хрящевой пластинке роста (физису), которая сильно васкуляризована с медленным внутрисосудистым кровотоком. Абсцесс может возникнуть в результате прохождения бактерий через щели из синусоидальных вен в капилляры в ткани, где им предоставляется идеальная среда для роста. Эти абсцессы часто прорываются в сустав [11]. Острый гематогенный ОГЭО и септический артрит смежного сустава сосуществуют до 76% всех случаев в результате уникальной анатомии сосудов, характеризующейся наличием сосудистых связей между метафизом и

эпифизом, особенно до появления вторичного центра окостенения. Вовлечение плечевого или тазобедренного суставов отмечается, когда внутрикапсулярный метафизарный конец плечевой или бедренной кости поражается инфекцией. Новорожденные наиболее уязвимы к мультифокальной инфекции [12].

2. Симптомы

Ограничение движения конечностей, беспокойство и снижение аппетита часто могут быть ранними симптомами [9, 12]. Общие симптомы включают боль, слабость, припухлость, покраснение, невозможность движения пораженной частью тела (псевдопаралич). Лихорадка может быть, а может и отсутствовать из-за незрелой иммунной системы. Важно констатировать поражение суставов путем выявления псевдопаралича и боли при пассивных движениях и признаков местного воспаления [12]. В литературе сообщается о новорожденном с сочетанным ОГЭО и гнойным артритом, вызванным пиогенный стрептококком приводит к параличу правого плечевого сплетения. Гематогенный ОМ является острым если знаки или симптомы появляються в течение менее 14 дней и подострый, если признаки или симптомы присутствуют более 14 дней. У новорожденных преобладают острые формы [1]

3. Возбудители микроорганизмов

Причинные агенты при сепсисе новорожденных во многих случаях остаются неизвестными. Наиболее частым возбудителем является золотистый стафилококк, обнаруживаемый в 70–90% случаев с положительным посевом [14, 15]. Другие патогены включают стрептококки основной группы В (Стрептококк агалактиа) и грамотрицательные кишечные бактерии (*Echerichia coli* и *клебсиелла пневмония*), синегнойная палочка [6, 7], *S. aureus* с множественной лекарственной устойчивостью (MRSA), внебольничные штаммы метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) и *Kingella kingae* стали актуальными в последние годы и ответственны за серьезные инфекции [8]. *Candida albicans* ОГЭО необходимо учитывать у новорожденных, особенно у недоношенных с определенными факторами риска. Клинические проявления более тонкие и подострые, даже при отсутствии лихорадки и повышенных воспалительных маркеров. Прогресс затягивается. ОМ от *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) значительно снизился; благодаря внедрению Hib-вакцины.

4. Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика может быть затруднена, и следует принимать во внимание целлюлит, септический артрит, подкожный абсцесс, переломы и опухоли костей. В случае псевдопаралича следует учитывать заболевание ЦНС (кровоизлияние в мозг), травму, цингу и жестокое обращение с детьми. Аллаги и др. [29] описали случай острого ОМ ключицы у 30-дневного новорожденного с клиническими симптомами, имитирующими акушерский паралич плечевого сплетения. Лабораторные исследования необходимы для подтверждения клинического диагноза СО. Новорожденные с ОГЭО могут иметь нормальное количество лейкоцитов, которое повышено только у половины пациентов с тромбоцитозом или без него. С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) почти всегда повышены (за исключением инфекций мелких костей). При необходимости важно получить культуры аспирата крови, костей или суставов для выявления возбудителя до назначения антибиотиков. Поскольку ОГЭО обычно является следствием сепсиса, следует рассмотреть возможность проведения люмбальной пункции. Необходимо исследовать любой потенциальный источник инфекции, включая наконечники внутрисосудистых катетеров. Сывороточный прокальцитонин может быть использован в качестве чувствительного и специфического маркера при диагностике острого ОМ [10], более подходящего в качестве вспомогательного средства для установления диагноза, а не для исключения. Его диагностическая эффективность лучше при более низком пороговом значении по сравнению с обычным пороговым значением, которое является специфичным, но менее чувствительным [11]. Биопсия кости целесообразна, если пациент не реагирует на стандартную терапию. Необходимо исследовать любой потенциальный источник инфекции, включая наконечники внутрисосудистых катетеров. Сывороточный прокальцитонин может быть использован в качестве чувствительного и специфического маркера при диагностике острого ОМ [6], более подходящего в качестве вспомогательного средства для установления диагноза, а не для исключения. Биопсия кости целесообразна, если пациент не реагирует на стандартную терапию.

5. Визуальные исследования

Визуализация (компьютерная томография (КТ), рентгенография, УЗИ и/или МРТ) используется для идентифицирования возбудителя инфекционного заболевания, при наличии жидкости для диагностики используется аспирация и/или биопсия, то различать унифокальной от мультифокальной болезни то идентифицировать возникающие или

надвигающиеся осложнения, такие как поражение суставов или экстрадуральное поражение.

Использование расширенной визуализации (КТ, сканирование костей и/или МРТ) у детей младше 4 месяцев может сократить пребывание в стационаре, уменьшить количество оперативных вмешательств, необходимые процедуры и возможно, ограничивают последствия, связанные с инфекцией. МРТ стала золотым стандартом для оценки скелетно-мышечной инфекции. Он позволяет одновременно оценивать костные, суставные и мышечные структуры и не требует ионизирующего излучения. В частности, МРТ играет важную роль в определении степени поражения мягких тканей, выявлении дренируемых скоплений жидкости и участков биопсии кости перед операцией и, таким образом, уменьшение случаев повторяющихся операций. Повышенная интенсивность костного мозга с окружающим воспалением являются наиболее характерными признаками ОГЭО. МРТ позвоночника полезен у детей, не отвечающих на терапию, и/или для выявления осложнений, таких как экстрадуральные и параспинальные скопления, которые требуют хирургического лечения из-за компрессии спинного мозга.

Ультрасонография: Хотя УЗИ является операторозависимой методикой с невозможностью отличить инфекционную жидкость от травматической, в умелых руках она позволяет выявить изменения острого ОГЭО уже через 48 ч после начала инфекции. На ранних стадиях УЗИ фиксируют глубокий отек мягких тканей (1-3 дня), затем возвышение надкостницы тонким слоем жидкости, определенное поднадкостничное скопление, суставной выпот и, наконец, эрозия коры (2-4 нед). В этом последнем случае он используется для направления аспирации с помощью иглы, если это необходимо. Ультразвуковые изображения нормализуются к 4 нед в случае ответа на лечение [15]. Обычное УЗИ не исключает ОГЭО.

Рентгенография обычно является первым рентгенологическим исследованием у новорожденных с подозрением на ОГЭО, хотя сообщается, что только 20% рентгенограмм являются ненормальными на 10-14 день [12]. Несмотря на низкую распространенность аномальных признаков при осмотре, он позволяет исключить переломы и полезен для наблюдения за осложнениями в долгосрочной перспективе. Первоначально это может показать нормальные результаты, через 10-15 дней признаки костной деструкции, остеопения, литические поражения, периостальные изменения. Могут быть задокументированы метафизарные аномалии и периостит (оба неспецифические) [8]. Он имеет низкую чувствительность к обнаружению

суставного выпота или глубокого отека мягких тканей; диагноз подозрения может включать расширение суставной щели с подвывихом или без него и выпячивание мягких тканей, которое может быть обнаружено уже через 48 ч после начала инфекции. Рентгенография может обнаружить деструкцию кости, когда поражено не менее одной трети матрикса

6. Лечение

Если признаки и симптомы не исчезают в течение 48–72 ч после начала соответствующего антимикробного лечения, может потребоваться аспирация кости для выявления возбудителя и дренировать гной в соответствии с указаниями ортопеда. Аспирация костной и/или суставной жидкости для посева может быть бактерицидной. Биопсия кости необходима при подозрении на опухоль.

7. Медикаментозное лечение

Это необходимое лечение антибиотиками, как можно скорее, чтобы предотвратить потенциально неблагоприятные анатомические и функциональные последствия, предпочтительно после получения аспириатов крови и костей для культуры. Поскольку посев может быть отрицательным или его трудно получить, эмпирическое лечение основано на местной распространенности организмов, моделях резистентности с учетом изменения с годами спектра организмов, вызывающих ОМ. В качестве агента обычно выбирают устойчивый к пенициллиназе пенициллин (например, нафциллин, оксациллин, флуклоксациллин), который будет эффективен против *S. aureus*, но может иметь ограниченное значение против других микроорганизмов, или цефалоспорин широкого спектра действия, который мог снизить активность против *S. aureus*. Антибиотики против метициллин-чувствительных *S. Aureus* и стрептококка (пенициллинорезистентный пенициллин, цефалоспорин или клиндамицин) должны быть включены в любую эмпирическую схему лечения, поскольку *S. Aureus* и стрептококки группы В (GBS) *S. Pneumonia* вместе составляют более 90% случаев остеоартрита у новорожденных [9]. Цефалоспорины второго поколения можно использовать в качестве монотерапии как против метициллин-чувствительных микроорганизмов. При лечении неонатального ОГЭО рассмотрите возможность применения нафциллина и тобрамицина или комбинации ванкомицина и гентамицина, чтобы обеспечить защиту от бактерий из семейства *Enterobacteriaceae*, в дополнение к стрептококкам группы В и *S. aureus*.

Если В-стрептококковая инфекция подтверждена, комбинированная терапия пенициллином G (или ампициллином) и гентамицином должна проводиться в течение 2–5 дней, после чего достаточно только пенициллина G (или ампициллина). Мониторинг сывороточных белков острой фазы, особенно С-реактивного белка, был предложен в качестве полезного способа определения разрешения инфекции и продолжительности терапии [9]. Лечение ОГЭО с *S. albicans* требует длительной противогрибковой терапии. Американское общество практикует руководящие принципы, включая хирургическую обработку в отдельных случаях и терапию флуконазолом в течение 6–12 месяцев, сначала внутривенно, а затем перорально [16]. Амфотерицин В является наиболее часто используемым противогрибковым средством. Им не предоставлены четкие рекомендации по оптимальной продолжительности лечения для ликвидации инфекции. Несмотря на то, что многие выступают за укороченные курсы антибактериальной терапии из-за заболеваемости и финансовых последствий, связанных с длительной терапией, рекомендуемая общая продолжительность лечения по-прежнему составляет не менее 4–6 недель до нормализации уровня С-реактивного белка. Кроме того, как правило, рекомендуется, чтобы дети младше 3 месяцев получали полный курс антибиотиков от матери из-за проблем с абсорбцией и эффективностью пероральных антибиотиков, а также для обеспечения адекватного уровня антибиотика в сыворотке крови. Недавно в некоторых исследованиях сообщалось о пероральной терапии после нескольких дней внутривенной терапии. Использование только цефалоспоринов третьего поколения для лечения ОГЭО не рекомендуется, поскольку они не оптимальны для лечения серьезных инфекций, вызванных *S. aureus*. Более раннее исследование предположили, что сокращенный курс антибиотикотерапии может быть эффективным при лечении острого СО. Признаками продолжающейся инфекции являются постоянная боль, лихорадка и повышение гематологических маркеров, которые требуют длительного приема антибиотиков и повторного хирургического вмешательства. В то время как у детей старше 3 месяцев предлагается ранний переход от внутривенной к пероральной терапии (3-4 дня) и общий курс 3 недели при лечении острого СО, недостаточно данных о новорожденных, чтобы изменить текущую рекомендацию о проведении парентерально полного курса антибиотиков продолжительностью не менее 4 недель при неонатальном ОГЭО из-за опасений по поводу абсорбции и эффективности пероральных антибиотиков [5]. Внутрисуставное введение антибиотика не

требуется. Некоторые авторы сообщают об успешном лечении новорожденных пероральным введением диклоксациллина [14], флуклокациллина, фузидиевой кислоты и пенициллина V в течение дополнительного периода от 14 до 42 дней после начального курса внутривенной терапии. Несмотря ни на что, необходимы крупные рандомизированные контролируемые испытания, чтобы прояснить передовой опыт лечения острого ОГЭО у детей. Важно подчеркнуть, что ОГЭО и септический артрит могут привести к пожизненной инвалидности при недостаточном лечении.

8. Консультации

Привлечение многопрофильной бригады педиатров, ортопедов и инфекционистов.

Специалисты по инфекционным заболеваниям помогают в лечении ОГЭО и приводят к более эффективной диагностике, лечению и улучшению соблюдения рекомендаций. Ортопед и интервенционный рентгенолог могут быть очень полезными в выборе хирургического вмешательства для диагностики и лечения, а также в проведении биопсии кости под рентгеноскопическим контролем. Привлечение физиотерапевтов позволяет разработать индивидуальные программы реабилитации, направленные на улучшение анатомического строения тела и функциональные характеристики затронутой кости. Использование образцов ткани и крови для посева привело к более высокой скорости идентификации микроорганизма. Кроме того, мультидисциплинарная команда приведет к сокращению общей продолжительности пребывания в больнице и снижению частоты повторных госпитализаций [3].

9. Прогноз и исход

Остеомиелит может стать причиной необратимых последствий в 6-50% случаев, таких как поражение суставов, изменение роста костей из-за повреждения хрящевой зоны роста, несоответствие длины конечностей, артрит, патологические переломы и редко полное разрушение суставов. Несколько факторов риска связаны с плохими результатами в долгосрочной перспективе. Задержка диагностики и лечения может привести к осложнениям, которые включают: повреждение зоны роста с преждевременным и/или асимметричным закрытием зоны роста; аваскулярный некроз головки бедренной кости с полным растворением головки и шейки бедренной кости или без такового; псевдоартроз; несоответствие длины конечностей, угловые деформации в суставах; вывихи

суставов; суставной артрорез; vertebra magna (при сужении позвоночного канала); и блокировать позвонки. Другими факторами являются: позднее хирургическое дренирование и соответствующее покрытие антибиотиками, поражение тазобедренного или плечевого сустава, положительный результат посева и выделение *S. aureus* [3]. Документально подтверждено, что у 40 % детей с септическим артритом тазобедренного сустава развиваются серьезные осложнения, поэтому необходимо длительное наблюдение. Особенно при сопутствующем септическом артрите и ОГЭО окончательный результат может быть неочевидным до 9-10 лет. Копли и др. предложили критерии для выписки, основанные на наличии СРБ < 2 мг/дл до выписки наряду с клиническим улучшением, исчезновением лихорадки, и наличие двух наборов отрицательных культур крови в течение не менее 48 часов после любых первоначальных признаков бактериемии.

10. Выводы

Острый ГЭО представляет собой состояние, связанное с заболеваемостью и возможными функциональными нарушениями. Выполнение рекомендации по клинической практике, более низкая частота первоначальных сканирований костей, более быстрый переход на пероральные антибиотики, более низкая частота предполагаемого дренирования и более короткая продолжительность пребывания в больнице [12].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Риисе И., Кирхус Э., Генделанд К. С. и др. Заболеваемость остеомиелитом и отличия в популяционном исследовании.
2. Гольдманн Д.А., Дурбин В.А., Фриман Дж. Внутрибольничные инфекции в отделении интенсивной терапии новорожденных. Журнал инфекционных заболеваний. 1981;144(5):449-459
3. Берберян Г., Фирпо В., Сото А., Лопес Маньян Дж., Торройха С., Кастро Г., Полануэр П., Эспинола С., Пиньейро Х.Л., Розанова МТ. Остеоартроз у новорожденных: факторы риска и исход. Бразильский журнал инфекционных заболеваний. 2010;14(4):413-418
4. Фредериксен Б., Кристиансен П., Кнудсен Ф.У. Острый остеомиелит и септический артрит у новорожденных, факторы риска и исход. Европейский журнал педиатрии. 1993;152(7):577-580
5. Иш-Хорович М.Р., Макинтайр П., Наде С. Инфекции костей и суставов, вызванные полирезистентным золотистым стафилококком, в

отделении интенсивной терапии новорожденных. Журнал инфекционных болезней педиатрии. 1992;11(2):82-87

6. Фокс Л., Спрунт К. Неонатальный остеомиелит. Педиатрия. 1978;62(4):535-542

7. Десси А, Крисафулли М, Аккоосу С, СетцуВ,ФаносВ. Костно-суставные инфекции новорожденных : диагностика и лечение. Журнал химиотерапии. 2008;20(5):542-550

8. Джон С.К., Пайянуур Тотан С., Кумар В., Прабху С. Неонатальный остеомиелит первого ребра, вызывающий абсцесс легкого. Отчеты о случаях болезни ВМЖ. 2016;2016

9. Оно С., Фудзимото Х., Кавамото Ю. Редкий случай остеомиелита ребер у доношенных новорожденных с подозрением на предшествующий перелом. Об этом сообщает АЖР. 2016;6(1):104-107

10. СаидС., Прабху С., Томас М., Макбрайд К.А., Альфонсо Н. Первичный остеомиелит грудины с обширным медиастинальным абсцессом у новорожденного. Анналы торакальной хирургии. 2015 г.;100(4):85-87

11. Вайхерт С., Шарланд М., Кларк Н.М., Фауст С.Н. Острый гематогенный остеомиелит у детей: есть ли данные о том, как долго мы должны лечить? Текущее мнение Инфекционное заболевание. 2008 г.;21: 258-262

12. Сомфорд , Хьюберс МХВ, Шуппен Дж, СтруйспАА, ван Ли Р. Мультифокальный остеомиелит у новорожденных, обзор диагностики и лечения. Журнал ортопедических исследований и физиотерапии. 2015;1(3)

13. Ручей I. Инфицированные неонатальные цефалогематомы, вызванные анаэробными бактериями. Журнал Перинатальная медицина. 2005;33(3):255-258

14. Ляо С.Л., Лай С.Х., Линь Т.И., Чжоу Ю.Х., Хсу Д.Ф. Преждевременный разрыв плодных оболочек: причина неонатального остеомиелита? Американский журнал перинатологии. 2005;22(2):63-66

15. Бергдал С., Экенгрен К., Эрикссон М. Неонатальный гематогенный остеомиелит: факторы риска долгосрочных последствий. Журнал детской ортопедии. 1985;5(5):564-568