

Osteomyelitida u novorozence

MUDr. Bára Zapletalová¹, MUDr. Jiří Náhlovský¹, MUDr. Pavel Rejtar, Ph.D.², MUDr. Tomáš Matějka, Ph.D.¹

¹Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Osteomyelitida (OM) je závažné infekční onemocnění s potenciálními celoživotními následky postihující všechny věkové kategorie. V novorozeneckém věku jsou častěji postiženi novorozenci nezralí a novorozenci s rizikovými faktory, ke kterým patří např. narušení integrity kůže. Hlavním patogenetickým mechanismem je hematogenní rozsev bakteriální infekce, který se podílí na multifokální povaze postižení. Vzhledem k subtilním klinickým známkám počínajícího onemocnění a poměrně významné incidenci na jednotkách intenzivní péče pro novorozence bychom rádi prezentovali kazuistiku komplikovaného průběhu osteomyelitidy levého femuru a obou kyčelních kloubů u donošeného novorozence.

Klíčová slova: osteomyelitida, hnisavá osteoartritis, *Staphylococcus aureus*, spika, novorozenec, nezralost.

Osteomyelitis in newborn

Osteomyelitis (OM) is a severe infectious disease with potential lifelong consequences affecting all age groups. In neonatal period the premature newborns and the newborns with risk factors, e.g. loss of skin barrier integrity, are affected more frequently. The main pathogenic mechanism is hematogenous spread of a bacterial infection. This contributes to a multifocal nature of the disease. Regarding the subtle clinical signs and relatively significant incidence in the neonatal intensive care units, we would like to present a case report of a complicated osteomyelitis in a term newborn.

Key words: osteomyelitis, septic arthritis, *Staphylococcus aureus*, spica, newborn, prematurity.

Úvod

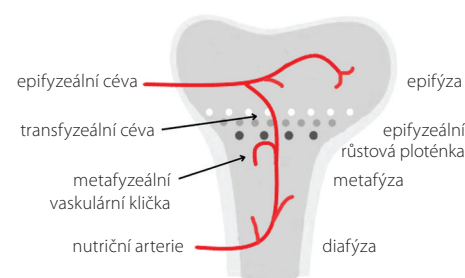
Osteomyelitida s hnisavou osteoartritidou představuje infekční zánět kosti, dřevové dutiny a přilehlých kloubů. Dle etiologie vzniku rozlišujeme hematogenní a non-hematogenní příčiny (např. šíření infekce per continuitatem z přilehlého okolí, inokulace infekce do kosti při otevřené zlomenině atd.). V novorozeneckém věku suverénně převažuje hematogenní příčina osteomyelitidy (1, 2).

Incidence OM je 1–7 případů/1 000 novorozenců přijímaných na jednotky intenzivní péče (1). Hlavním etiologickým agens napříč celým dětským věkem je *Staphylococcus aureus* (u novorozenců > 80 % případů) (1, 2, 4). Dále v kategorii novorozenců dominují *Streptococcus agalactiae* (GBS) a gramne-

gativní bakterie (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) (3). K rizikovým faktorům patří nezralost (i mírná), narušení kožní bariéry (nitrožilní vstupy), předchozí infekce nebo současná kolonizace zlatým stafylokokem a mužské pohlaví (1, 2).

Díky bohatému krevnímu řečišti rostoucích kostí a přítomnosti *transfyzéálních* cév (Obr. 1), které jsou zcela typické pro novorozenecký věk, dochází při bakteriemií primárně k postižení metafýzy. Z tohoto místa se může zánět šířit oběma směry, tedy jak ke kloubní hlavici a do kloubu, tak k diafýze (2). Artikulární postižení je proto u novorozenců mnohem častější než v jiných věkových kategoriích (45–76 %) (3). Diagnostika novorozenecké osteomyelitidy je obtížná. Časné

Obr. 1. Krevní zásobení metafýzy a epifýzy vyvíjející se kosti u novorozence. Upraveno dle Ursula Kiechl-Kohlendorfer a Elke Griesmaier (2)



příznaky onemocnění jsou diskrétní a nespecifické. Jsou lehce přehlédnutelné, což bohužel může vést k pozdní diagnostice. Patří k nim intolerance krmení, zvýšená iritabilita, méně často (sub)febrilie. V pozdější fázi se rozvíjí lokální příznaky, např. otok se začerváním



MUDr. Bára Zapletalová
Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové
bara.zapletalova@fnhk.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(4):257-260

Článek přijat redakcí: 5. 5. 2023

Článek přijat k publikaci: 28. 5. 2023

a bolestivostí, pseudoparalýza končetiny (1, 2, 4). Diagnózu někdy uspiší formující se subkutánní absces (3) (Obr. 2, 3).

V krevních odběrech pozorujeme elevaci markerů zánětu, hemokultivace bývá ale pozitivní jen v 60–70 % (3, 4) (proto je vhodné v případě negativního výsledku krevní odběr opakovat). Naší snahou je získat i jiný biologický materiál k izolaci agens např. kloubní/kostní punktát, hnis z abscesového ložiska nebo např. konec katétru ke kultivaci. Dalším krokem je zobrazení postižení v oblasti skeletu a kloubů. Pro svou dostupnost bývá rentgenové (rtg) vyšetření metodou volby, je však třeba mít na mysli, že v prvních 10–14 dnech je rtg nález negativní, jelikož tato metoda nezachytí časné patologické změny v kostní tkáni (6). Nejvýznamnější zobrazovací metodou v začátku onemocnění, prakticky se 100% senzitivitou, je magnetická rezonance (MRI) s aplikací kontrastní látky (7). Ultrazvukové (UZ) vyšetření indikujeme při podezření na přítomnost kloubního výpotku. Máme-li tedy pozitivní nález na MRI vyšetření a pozitivní hemokulturu, je diagnóza OM jistá, při negativní hemokultuře a pozitivním nálezu na MRI vysoce pravděpodobná. V rámci širší diferenciální diagnostiky je třeba u pacienta s podezřením na osteomyelitidu se septickým průběhem vyloučit pomocí echokardiografie infekční endokarditidu, která může vést k septické embolizaci do kostí a kloubů (8). Léčba a prognóza OM u novorozenců bude popsána v diskuzi.

Kazuistika

Chlapec se rodil ve 41. gestačním týdnu akutním císařským řezem pro hrozící hypoxii plodu, plodová voda byla masivně zkalená, poporodní adaptace prodloužená. Ve stáří 24 hodin byl novorozenec přeložen do perinatologického centra Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK) pro poruchu tolerance enterální výživy a hypoglykemie. Ze vstupních kultivačních vyšetření byla prokázána masivní kolonizace *Staph. aureus*. Pobyť chlapec byl 4. den hospitalizace komplikován rozvojem pozdní sepse (klinicky febrilie a neklid) s postupným vznikem vícečetných kožních abscesových ložisek, predilekčně v místech předchozích intravenózních kanyl (Obr. 2, 3). Zahájili jsme empirickou antibiotickou (atb)

Obr. 2. Abscesové ložisko levého zevního kotníku

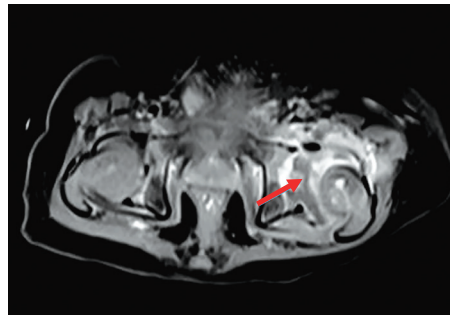


terapii (vankomycin, gentamicin), kterou jsme za 2 dny dle výsledků hemokultury (*Staph. aureus*) změnili na oxacilin. Hladina C-reaktivního proteinu (CRP) vzrostla v této době na hodnotu 238 mg/l. 8. den hospitalizace si abscesová ložiska na kůži chlapce vyžádala chirurgickou intervenci. Terapie byla po konzultaci s atb střediskem rozšířena o klindamycin pro jeho dobrou prostupnost do kostní tkáně a abscesů. Proběhlo vyšetření dětským imunologem, které vyloučilo imunodeficit. V dalším průběhu hladina CRP fluktovala v rozmezí 35–80 mg/l. Již v této fázi onemocnění jsme pomýšleli na osteomyelitidu. Na základě klinického podezření jsme indikovali MRI vyšetření, které muselo být před podáním kontrastní látky ukončeno pro akutní trombotickou okluzi centrálního žilního katétru. Nativní MRI vyšetření bylo negativní. Při postupné úpravě CRP a vyloučení katetrové sepsy jsme ukončili atb terapii a chlapec byl 22. den hospitalizace přeložen na standardní oddělení. Třetí den po překladi začal být chlapec negativistický, reagoval bolestivě při pohybech v kyčelních kloubech, laboratorně opět vzrostly markery infekce (CRP 50 mg/l). Chlapec podstoupil druhé MRI vyšetření s podáním kontrastní látky, které potvrdilo OM levého femuru a obou kyčelních kloubů (Obr. 4) s luxací kyčle vlevo (Obr. 5), načež jsme obnovili atb terapii (oxacilin). Patologické změny byly v tuto dobu pozorovány též na rtg snímcích (Obr. 6). Dětské ortopedové na základě doplňujících zobrazovacích vyšetření indikovali operační revizi, která proběhla 42. den hospitalizace. Byla provedena artrotomie obou kyčelních kloubů a jejich stabilizace sádrovou spikou. PCR vyšetření kloubního aspirátu potvrdilo infekci zlatým stafylokokem. 12 dní po operaci jsme chlapce propustili do domácího ošetřo-

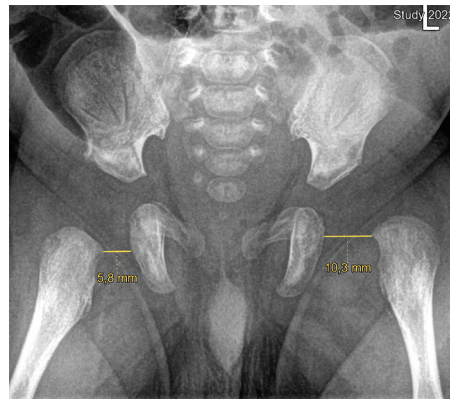
Obr. 3. Incize abscesového ložiska levého zevního kotníku s krvavým hnisem



Obr. 4. Celotělová magnetická rezonance, která prokázala osteomyelitidu, 29. den hospitalizace. Zde transverzální řez pánví po podání kontrastní látky i.v. (Gadovist). Šipka směřuje na edematózně a zánětlivě změněnou tkáň v okolí postižené kyčle (hypersignální tkáň)



Obr. 5. Rtg kyčlí. Rtg snímek zhotovený ke sledování změn v čase, 10. den po dg. OM. Znáznorněno nerovnoměrné postavení kyčlí s luxací vlevo



Obr. 6. Rtg levé kyčle. Snímek zhotoven 2. den po reaktivaci infekce, šipka ukazuje na projasnění v hlavici femuru jako obraz osteolytického ložiska při osteomyelitidě



vání. Celková délka atb léčby byla 6 týdnů. Ve 3 měsících věku byla chlapci sejmuta spinka, celkem po 7 týdnech imobilizační léčby. Bohužel nadále přetrvávala sekundární luxace kyčle vlevo s omezením abdukce. V 6 měsících věku byla provedena krvavá repozice kyčelního kloubu a subtrochanterická derotační a zkracovací osteotomie vlevo s nasazením jednostranné spiky.

Diskuze

Případ chlapce v naší kazuistice je v soulahu s fakty prezentovanými ve světové literatuře. Přesto, že se jednalo o donošeného novorozence, narušení integrity kůže, předchozí nozokomiální stafylokoková infekce a mužské pohlaví byly určujícími rizikovými faktory (1, 2). Etiologickým agens byl *Staph. aureus*, který je prokazován ve více než 80 % případů novorozenecké osteomyelitidy (1, 2, 4). Rovněž lokalizace a rozsah postižení byly typické pro novorozenecký věk. Dle světové literatury jsou nejčastějšími místy postižení femur (39–50 %), humerus (18–23 %), tibie (14–18 %), maxila (0–4 %), osový skelet + žebra (1–2 %). Nejčastěji postiženým kloubem je kloub kolenní (31 %), kyčelní (20 %), ramenní a loketní (7 %) (5). I když kost patří nepatří k častým místům postižení, v literatuře lze dohledat několik ojedinělých případů vzniku osteomyelitidy kalkeana u novorozenců po odběru suché kapky krve, který se provádí ke screeningu vzácných vrozených vad metabolismu a dalších. Tyto případy pocházejí zejména z 80. let 20. století (9). K hlavním příčinám rozvoje této komplikace patřilo nedodržení hygienických podmínek při odběru krve, špatně zvolená hloubka a místo odběru (10). Častěji byli postiženi novorozenci s rizikovými faktory, mezi které patří nezralost, nízká porodní hmotnost a opakované odběry z paty (9). Recentní kazuistika z Turecka nicméně potvrzuje, že nesterilní odběr je stálou hrozbou rozvoje OM patní kosti i u donošeného novorozence (11). Chlapec v naší kazuistice měl multifokální postižení zahrnující oba kyčelní klouby a levý proximální femur, starší známky proběhlého onemocnění byly patrné i na rtg

Tab. 1. Shrnutí problematiky novorozenecké osteomyelitidy

Epidemiologie	Diagnostika
Incidence: 5–7/1 000 přijímaných novorozenců na jednotky intenzivní péče (1).	Kombinace klinického podezření, elevace markerů infekce (CRP, KO + dif.), především ale pozitivní MRI náález a hemokultura (1, 2).
Klinické projevy	Zobrazovací metody
V úvodu nespecifické a subtilní: odmítání pití, dráždivost, (sub)febrilie; s rozvojem onemocnění pozorujeme lokální příznaky: otok a začervenání, porucha hybnosti, bolestivost (1, 2, 3, 4).	Metodou volby je magnetická rezonance s kontrastní látkou. Náález na rtg vyšetření má latenci 2–3 týdny (6). Echokardiografie k vyloučení infekční endokarditidy (8).
Infekční agens	Antibiotická terapie
80 % případů způsobuje <i>Staphylococcus aureus</i> (1, 2, 4). Dále jsou to <i>Streptococcus agalactiae</i> , gramnegativní bakterie (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>) a další (3).	Empiricky zahajujeme protistafylokokovými atb (oxacilin, při riziku MRSA infekce vankomycin) v kombinaci s cefalosporiny III. generace (cefotaxim) nebo s gentamicinem (2).
Rizikové faktory	Prognóza
Nezralost, invazivní procedury, kolonizace či nákaza nozokomiálními agens, mužské pohlaví (1, 2).	Dlouhodobé následky až u 50 % postižených novorozenců (1).

snímku levého humeru. Diagnostika byla ztížena vcelku němým klinickým obrazem a první magnetickou rezonancí bez možnosti podání kontrastní látky ve 2. týdnů života. Průkazným vyšetřením bylo MRI vyšetření s kontrastní látkou ve 4. týdnů života.

Terapii OM zahajujeme s ohledem na nejčastější etiologické agens protistafylokokovými atb. Abychom pokryli i infekce způsobené gramnegativními bakteriemi, přidáváme do kombinace aminoglykosidy nebo cefalosporiny III. generace. V případě podezření na infekci způsobenou methicilin rezistentním zlatým stafylokokem (MRSA) je indikován vankomycin (2). Konkrétním příkladem je oxacilin + gentamicin/cefotaxim, při riziku MRSA infekce vankomycin + ceftazidim/cefepim. Terapii deeskalujeme dle kultivačních nálezů. Čím je atb terapie zahájena časněji, tím lepší prognózu lze očekávat. Celková doba atb terapie se odvíjí od tíže postižení a laboratorních výsledků, zpravidla však trvá 4–6 týdnů. Nedílnou součástí je podpůrná terapie s analgezií. V indikovaných případech je na místě chirurgický zásah, je proto vhodné dětské ortopedy časně kontaktovat. V našem případě byla atb terapie vedena v soulahu s doporučeními, i přesto, že byla diagnóza osteomyelitidy opožděna kvůli nevýtěžnosti prvního MRI vyšetření. Začátek terapie atb neměl časovou prodlevu a celková délka léčby odpovídala komplikovanému průběhu OM.

Následná dispenzární péče je v rukou dětských ortopedů a eventuálně rehabilitačního lékaře. Prognóza pacienta závisí na včasné diagnóze a adekvátní terapii. K trvalým následkům patří kloubní nestabilita, postižení růstové chrupavky s následným nerovnoměrným růstem končetiny, úhlové deformity kostí, omezení hybnosti atd. (1). V případě chlapce je další vývoj z hlediska stability a funkčnosti kyčelních kloubů v tuto chvíli těžko predikovatelný. Problematiku novorozenecké osteomyelitidy shrnuje tabulka 1.

Závěr

Osteomyelitida u novorozenceckém věku je závažným onemocněním s možnými celoživotními následky až u 50 % postižených. Diagnostika bývá obtížná pro málo vyjádřené a nespecifické klinické známky v úvodu onemocnění. Incidenci onemocnění zvyšují rizikové faktory (nezralost, potřeba cévních vstupů, stafylokoková kolonizace či předchozí infekce, mužské pohlaví). Pokud přetrvává elevace markerů zánětu i přes probíhající léčbu nebo dojde k jejich opětovnému vzplanutí po ukončení atb terapie při systémové infekci, je potřeba myslet na osteomyelitidu. Za zlatý standard v časně diagnostice osteomyelitidy považujeme MRI vyšetření s aplikací kontrastní látky. Kromě cílené atb terapie v maximálních terapeutických dávkách je již v úvodu onemocnění žádoucí, pro případ intervenčního zásahu, kontaktovat dětské ortopedy.

LITERATURA

1. Decembrino L, Decembrino N, Stronati M. Neonatal osteomyelitis. Selected Topics in Neonatal Care. [Internet]. Rijeka: Intechopen; 2016 [cited: 2016 Oct 6]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/56843>.

2. Kiechl-Kohlendorfer U, Griesmaier E. Neonatal osteomyelitis. Neonatal bacterial infection. [Internet]. Rijeka: Intechopen; 2013 [cited: 2013 Apr 30]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/44445>.

3. Berberian G, Firpo V, Soto A, et al. Osteoarthritis in the neonate: risk factors and outcome. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. [Internet]. 2010;14(4):413–418 [cited: 2010, Jul–Aug]. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1413-8670\(10\)70085-4](https://doi.org/10.1016/S1413-8670(10)70085-4).

4. Roversi M, Chiappini E, Toniolo RM, et al. Neonatal osteomyelitis: an Italian multicentre report of 22 cases and comparison with the inherent literature. *Journal of Perinatology*. [Internet]. 2021;41:1293-1303 [cited: 2021, Mar 8]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00956-4>.
5. Rubin RG, Shin J, Kaur I, et al. Frequency of multifocal disease and pyogenic arthritis of the hip in infants with osteoarticular infection in three neonatal intensive care units. *The Journal of Pediatrics*. [Internet]. 2020;227:157-162. [cited: 2020, Jul 2020]. Available from: [10.1016/j.jpeds.2020.07.055](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.055).
6. Faust SN, Clark J, Pallett A, et al. Managing bone and joint infection in children. *Archives of Disease in Childhood*. [Internet]. 2012;97(6):545-553. [cited: 2012, Mar 22]. Available from: [http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301089](https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-301089).
7. Connolly LP, Connolly SA, Drubach LA, et al. Acute haematogenous osteomyelitis of children: assessment of skeletal scintigraphy-based diagnosis in the era of MRI. *Journal of Nuclear Medicine*. [Internet]. 2002;43:1310-1316. [cited: 2002, Oct 1]. Available from: <https://jnm.snmjournals.org/content/43/10/1310.full.pdf>.
8. Wojda TR, Cornejo K, Lin A, et al. Amortegui, Barbara T. Wojda a Stanislaw P. Stawicki. Septic Embolism: A Potentially Devastating Complication of Infective Endocarditis. In: Firstenberg MS, et al. *Contemporary Challenges in Endocarditis* [Internet]. InTech. 2016;11-09 [cit. 2023, May 16]. Available from: [doi:10.5772/64931](https://doi.org/10.5772/64931).
9. Lilien LD, Harris VJ, Ramamurthy RS, et al. Neonatal osteomyelitis of the calcaneus: complication of heel puncture. [Internet]. *The Journal of Pediatrics*. 1976;88(3):478-480. [cit. 1976 Mar]. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(76\)80272-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(76)80272-7).
10. Blumenfeld TA, Turi GK, Blanc WA. Recommended site and depth of newborn heel skin punctures based on anatomical measurements and histopathology. [Internet]. *Lancet*. 1979;1(8110):230-233. [cit. 1979 Feb 03]. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(79\)90765-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(79)90765-7).
11. Yüksel S, Yüksel G, Oncel S, et al. Osteomyelitis of the calcaneus in the newborn: an ongoing complication of Guthrie test. [Internet]. *European Journal of Pediatrics*. 2007 May;166(5):503-4. [cit. 2006 Nov 6]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00431-006-0268-z>.