

7例新生儿血源性骨髓炎临床分析

胡娅 陈启雄

(重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 重庆 400014)

新生儿血源性骨髓炎较为罕见, 目前国内外仅有少数个案报道^[1]。由于新生儿血源性骨髓炎发病少, 临床表现不典型, 容易误诊, 故为其早期诊断、治疗带来极大困难。现通过对我院收治的7例新生儿血源性骨髓炎病例的临床资料进行回顾性分析, 以探讨新生儿血源性骨髓炎的临床特点, 总结其诊断与治疗经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2005年1月至2012年1月收治的7例新生儿血源性骨髓炎, 其中男6例, 女1例; 年龄10~23 d; 病程2~11 d, 均在发病14 d内确诊。该病确诊依据文献^[2]: (1) 伴有相应的临床表现; (2) MRI检查发现骨髓腔内均呈现异常信号。7例患儿均有不同程度的肢体运动受限或活动患肢时哭闹, 除1例有明显发热外, 其余6例均无明显发热症状。骨髓炎发生部位: 股骨4例, 肱骨1例, 髌骨合并股骨1例, 上颌骨1例。局部肢体有明显红肿表现1例, 局部肢体有压痛1例, 其余5例局部肢体均无明显红肿热痛表现。该7例患儿均同时诊断为败血症, 5例合并新生儿肺炎。

1.2 研究方法

总结分析7例新生儿血源性骨髓炎患儿血常规、CRP、血培养、X线、超声、MRI结果、治疗方法及预后随访资料。

2 结果

2.1 血常规及CRP检查结果

入院后第1天即生后平均15 d, 2例患儿白细胞总数增高至 $20.0 \times 10^9/L$ 以上并伴有中

性粒细胞比例不同程度增高至60%以上, 其余5例白细胞总数及中性粒细胞比例均在正常范围, 但7例患儿均伴有不同程度的血小板计数增高($380 \sim 660 \times 10^9/L$)。CRP均无明显增高或仅轻度增高(10 mg/dL)。治疗7~10 d后复查血常规示白细胞及中性粒细胞比例增高者5例(71%), 且6例血小板仍增高明显, 1例恢复正常; 复查CRP 6例(86%)有不同程度增高。

2.2 血培养检查结果

所有患儿入院后即生后平均15 d抗生素使用前血培养检查, 6例第1次血培养检查即阳性, 其中4例系金黄色葡萄球菌, 均对万古霉素敏感; 1例系肺炎克雷伯菌, 对常规抗生素耐药, 但对碳青霉烯类敏感; 1例系阴沟肠杆菌, 对哌拉西林/他唑巴坦及碳青霉烯类敏感。1例第1次血培养阴性, 但7 d后复查证实系腐生葡萄球菌, 对万古霉素、替考拉宁敏感。

2.3 X线检查结果

2例在患病初期即生后平均15 d X线检查即有异常发现(1例显示可疑骨骺段异常改变, 1例显示骨膜增生), 其余5例均表现为正常。但起病后14~24 d复查X片均有阳性改变, 显示为不同程度的关节间隙增宽、骨膜反应及骨密度改变或周围软组织不同程度肿胀。

2.4 超声结果

3例超声检查显示病变骨骼周围局部软组织肿胀, 骨骺段点状回声增强, 2例见骨膜下液性暗区及关节间隙增宽, 阳性率达71%。其余2例无明显异常发现。

2.5 MRI结果

7例患儿行MRI检查, 第1次即生后平均15 d检查即发现异常, 阳性率达100%: 在MRI常规SE序列中表现为长T1长T2信号, 部分与周围

[收稿日期] 2013-01-07; [修回日期] 2013-03-10

[作者简介] 胡娅, 女, 硕士研究生, 主治医师。

结构形成对比差,同时在骨皮质低信号边缘,可见条状稍高信号,同时软组织炎性浸润显示均较明显,呈高信号改变,周围组织信号不等,骨膜反应也呈条状高信号改变,且多累及整个管状骨,其中2例伴有关节腔积液,1例见脓腔形成。

2.6 治疗

7例患儿均给予抗感染治疗,辅以外科局部肢体牵引、制动等,部分患儿加用白蛋白、丙种球蛋白,1例MRI证实有脓腔形成的予外科局部穿刺抽脓处理,局部脓液送检证实与血培养细菌相同为金黄色葡萄球菌。其中,根据药敏试验结果,1例予拉氧头孢治疗4周,4例予万古霉素治疗22~28 d,2例予亚胺培南西司他丁钠治疗21~24 d,临床症状、体征明显改善,多次复查X平片及血常规、CRP均正常,遂停止抗感染治疗。

2.7 随访

所有病例出院后均常规加用头孢类抗生素治疗1~2周,其中4例出院后3~6个月再次复查MRI,无异常发现。6个月后经电话随访,所有患儿运动发育均正常,患肢长度与健侧无差异,无成角畸形及病理性骨折出现,均临床治愈。

3 讨论

新生儿由于免疫功能的不成熟,局部及全身对炎症反应也较儿童弱,局部体征轻微,临床诊断困难。同时新生儿骨骼尚未骨化,为软组织,其中有丰富的软骨管,并与全身血循环相通,一旦细菌入血,就容易停滞于骨髓中,发生骨髓骨髓炎^[3]。所以,新生儿患败血症、肺炎时,合并骨髓炎的几率明显增高。本文报道的7例均系败血症血源感染所致,临床以肢体运动受限或活动患肢时哭闹为主要表现,同时初期检测常规感染指标:白细胞、中性粒细胞、CRP往往无明显异常改变,但随着病程进展,3个指标均有不同程度异常改变,说明新生儿骨髓炎早期血常规、CRP检查均不能反映感染真实情况,但一般1周后开始增高^[1]。同时,研究发现骨髓炎早期患儿多数有血小板增高,可能予炎症刺激血液系统血小板易发生聚集及骨髓巨核系统代偿性增生有关,但目前尚无定论。

所有患儿早期血培养均阳性,同时有研究证明引起新生儿骨髓炎的病原菌主要是金黄色葡萄球菌^[3],国外也曾有由肺炎克雷伯菌引起的个案报道^[1]。本研究中金黄色葡萄球菌系最常见病原菌,同国内外报道基本一致,且该菌感染骨髓可导致

局部脓腔形成。通过药敏及临床治疗效果证实,绝大多数金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感,予正规静脉抗感染疗程治疗3~4周,部分需予局部脓肿抽液处理后,绝大多数患儿预后良好。可见,血培养可作为新生儿骨髓炎早期诊断的辅助检查手段。

国外诊断新生儿骨髓炎多是由传统的X光片以及磁共振扫描明确,少数通过骨髓活检明确^[4]。我国国内目前临床诊断骨髓炎除依靠临床表现外,确诊主要依靠X线检查、超声检查、MRI等影像学检查。

X线检查:所有患儿起病2周内检查阳性率约29%(2/7),但在起病14 d后复查X片均有异常发现,阳性率为100%,表明一般于发病两周后骨髓炎X线片出现阳性改变,主要表现为骨密度减低及软组织肿胀,而两周内则无明显的异常改变^[5],故X平片在骨髓炎早期不能作为确诊手段,早期检查阳性率低,但在病变发生超过2周时可作为随访手段,阳性率几乎达100%。同时由于X线检查价格便宜,容易获得,目前仍应作为骨髓炎治疗效果随访的首选。

超声检查:由于超声对软组织和液性物质的特殊敏感性,在骨组织出现破坏以前,可早期显示局部病变,要比骨破坏时间早7~10 d,最早可以在症状出现24 h内表现超声异常。但是当细菌在骨干骺端内繁殖未穿破骨皮质时,由于超声不能穿过骨皮质,此时超声诊断意义不大^[6]。有2例无明显异常发现,考虑系起病时间早,细菌在骨干骺端内繁殖未穿破骨皮质所致。由于超声是无创性的,可重复进行,影像资料容易获得,无需患儿镇静配合,加之费用低廉,能早期显示骨髓炎的病变,因此在新生儿骨髓炎的早期诊断中,超声检查值得推广应用。

正常骨髓在MRI中,由于骨髓腔内以及松质骨内有脂肪化的黄骨髓存在,因此在T1WI及T2WI中均呈稍高信号改变,而密质骨(骨皮质)均为低信号改变。当正常骨质被炎症浸润时,表现为含脂质性黄骨髓受侵蚀,被炎性渗出组织信号所取代,而呈稍长T信号改变,此时部分可被松质骨内的脂质信号所掩盖,在T2WI图像上,表现为高信号改变,同时水肿的骨膜呈条状稍高信号改变^[7]。Heim等^[4]研究证实,通过MRI随访儿童骨髓炎症严重程度,与临床实际表现的符合率达100%。所有患儿均通过MRI检查一次性确诊,同时有4例出院后复查MRI均无异常,与临床预后相符合,表明MRI对早期骨髓炎的诊断起到积

极的明确诊断作用,并对病情的判断有着重要价值。由于MRI无创,对新生儿无放射性辐射损失,因此值得推广,尤其对于早期患儿X平片或超声检查阴性但临床表现高度怀疑骨髓炎的患儿,应尽早行MRI检查,以达到早期明确诊断的目的,避免延误治疗。但由于MRI成本较高,同时检查耗时,需患儿安静配合,新生儿多采取检查前药物镇静,部分家长接受有难度,故目前仍未作为常规检查手段推广。

目前骨髓炎的治疗主要是通过外科清创术,联合长时间的抗生素治疗^[4]。若诊断、治疗不及时,患儿后期易出现病理性脱位、股骨颈破坏、跛行等严重后遗症问题^[3]。Zhang等^[1]和Sui等^[8]人提倡若新生儿临床怀疑存在血源性骨髓炎时,应及时给予合理的静脉用抗生素治疗。本组7例患儿均因得到早期确诊而及时治疗。通过正规抗感染治疗辅以外科局部肢体牵引、制动,加用白蛋白、丙种球蛋白支持等治疗手段可获得临床痊愈,表明虽然骨髓炎治疗困难,存在不良预后可能,但若能坚持正规抗感染治疗,可明显减少后遗症。

总之,由于新生儿自身特点,血源性骨髓炎在新生儿发病率极低,临床诊断、治疗有难度^[8-9]。多数以金黄色葡萄球菌血源性感染较常见,在急性骨髓炎早期,即使X线检查、超声检查无明显异常发现,但临床表现高度怀疑骨髓炎,应及时采取MRI检查,并根据血培养结果选择敏感抗生

素进行正规治疗,大多数患儿若能得到及时确诊、治疗,可获得良好的治疗效果。

[参 考 文 献]

- [1] Zhang J, Lee BH, Chen C. Gram-negative neonatal osteomyelitis: two case reports[J]. Neonatal Netw, 2011, 30(2): 81-87.
- [2] 明江华,陈喜兰,张弩,李家元. MRI对儿童急性化脓性骨髓炎的早期诊断和治疗的指导价值[J]. 实用放射学杂志, 2004, 20(6): 525-527.
- [3] 刘英,徐乃军,王国华. 新生儿化脓性关节炎九例临床分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2006, 21(5): 291-292.
- [4] Heim U, Clauss M, Graber P, Ilchmann T. An unexpected case of lower left-side abdominal pain. Acute reactivation of chronic osteomyelitis[J]. Praxis (Bern 1994), 2012, 101(9): 603-607.
- [5] 徐璐杰,张德文. 儿童急性骨髓炎的早期影像学检查[J]. 临床小儿外科杂志, 2006, 5(3): 231-233.
- [6] 刘玉昌,于振武,郭瑞军. 超声在新生儿急性血源性骨髓炎早期诊断中的应用[J]. 国矫形外科杂志, 2004, 12(21): 1755-1756.
- [7] 卞光军,颜广林. 急性骨髓炎核磁共振成像(MRI)分析[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2010, 31(6): 105-107.
- [8] Sui LL, Shen HL, Tzo YL. Premature rupture of the membranes: a cause for neonatal osteomyelitis?[J]. Am J Perinatol, 2005, 22(2): 63-66.
- [9] Pas AB, Feith SW, Wit JM. Osteomyelitis in children: sometimes hard to recognize[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2002, 146(33): 1547-1550.

(本文编辑:王庆红)