

· 病例报告 ·

既往健康儿童沙门菌骨髓炎三例并文献复习

马文彬 姚旭东 毛军虎 幸世龙

西安市儿童医院骨科, 西安 710002

通信作者: 幸世龙, Email: 88322136@qq.com

【关键词】沙门菌感染; 骨髓炎; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20221211-00263

沙门菌骨髓炎在临床上较为少见, 仅占有类型骨髓炎的 0.45%, 且常发生于血红蛋白病、恶性肿瘤、免疫缺陷、免疫抑制剂使用的患儿中, 在无任何诱发因素的既往健康儿童中较为罕见^[1]。本研究回顾性分析 2012 年 1 月至 2022 年 1 月西安市儿童医院收治的 3 例既往健康儿童感染沙门菌骨髓炎的临床资料, 并复习国内外相关文献, 探讨既往健康儿童感染沙门菌骨髓炎的临床特点及治疗方法, 以提高对该病的认识。

一、病历资料

病例 1, 男性, 1 岁 7 个月, 因右足肿痛伴活动受限 3 周, 于 2019 年 8 月 10 日收住入院。3 周前患儿因右足肿痛伴活动受限 2 天就诊当地医院, 行彩超检查提示局部脓肿形成, 行切开引流, 使用头孢呋辛抗感染, 患儿定期换药 3 周, 但足部红肿无消退, 手术切口愈合欠佳, 遂收住入院。既往史: 患儿足部出现症状前 1 周曾因腹泻、发热, 诊断为急性肠炎住院治疗, 治愈出院。入院体格检查: 体温 37.6 °C, 右足红肿, 以中足内侧为主, 见 2 cm 手术切口, 窦道形成, 局部皮温高, 压痛明显。实验室检查: 白细胞 $7.2 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $2.3 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 110 g/L、C 反应蛋白 64.6 mg/L、红细胞沉降率 45 mm/h、降钙素原 < 0.05 ng/mL、肝肾功能正常。X 线片未见明显异常。MRI 示右足舟骨骨髓水肿伴脓肿形成(图 1)。术前诊断右足舟骨骨髓炎伴脓肿形成。手术引流冲洗, 术中见: 窦道深达足舟骨背侧骨面, 足舟骨见浑浊脓液渗出。脓液培养提示肠炎沙门菌。完善血红蛋白电泳、抗核抗体、补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白、骨髓穿刺均未见异常, 患儿无血红蛋白病及免疫缺陷。术后诊断为右侧沙门菌足舟骨骨髓炎, 根据药敏结果选择最低抑菌浓度(MIC)较小的头孢曲松静脉注射 0.5 g, 1 次/d, 治疗 3 周, 口服头孢地尼 50 mg, 3 次/d, 治疗 3 周。术后随访 2 年无复发, 足部功能恢复良好。



图 1 病例 1 足舟骨脓肿 MRI 图

病例 2, 女性, 1 岁 10 个月, 因左肘部肿痛伴发热 20 d 就诊, 于 2013 年 2 月 5 日收住入院。患儿多次以“左肘部软组织感染”就诊外院予以抗感染, 未见好转。患儿既往体健, 无外伤、腹泻、呕吐病史。入院体格检查: 体温 38.1 °C, 左肘部屈曲位, 左肘内侧肿胀明显, 皮肤稍红, 局部皮温高, 皮肤张力较大, 中央可触及液波感, 左肘内侧压痛阳性。实验室检查: 白细胞 $14.27 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 98 g/L、C 反应蛋白 38.43 mg/L、降钙素 0.12 ng/mL。肘部 X 线片示: 肱骨小头骨质破坏, 肱骨远端骨髓炎(图 2)。彩超检查示左肘关节腔及周围软组织积液考虑感染。局部穿刺见浑浊脓液 3 mL。术前诊断: 左侧肱骨远端骨髓炎, 左侧肘关节化脓性关节炎。行肘关节切开引流+肱骨钻孔引流置管冲洗, 术中见肘关节脓液 20 mL, 肱骨远端骨质破坏、骨质疏松, 术后引流 4 d。脓液培养提示肠炎沙门菌。血红蛋白电泳、抗核抗体、补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白、骨髓穿刺均未见异常, 患儿排除血红蛋白病及免疫缺陷。术后诊断左侧沙门菌肱骨骨髓炎, 根据药敏结果选择 MIC 值小的头孢他啶静脉注射 0.39 g, 3 次/d, 治疗 4 周, 口服

头孢地尼 50 mg, 3 次/d, 治疗 2 周。术后随访 4 年无复发, 左肘部功能恢复好。



图 2 病例 2 肘部 X 片

病例 3, 男性, 2 岁 7 个月, 因左膝关节肿痛伴发热 1 月就诊, 于 2021 年 5 月 3 日收住入院。1 个月前患儿摔倒后左膝出现肿痛伴间断发热, 体温最高 40 °C, 就诊当地医院行局部穿刺抽出脓液后行手术引流, 术后引流不通畅且左膝症状无好转就诊入院。既往史: 患儿膝关节肿痛及发热前半月间断出现腹泻。入院体格检查: 体温 37.5 °C, 左膝关节肿胀, 引流孔已闭合, 皮肤不红, 皮温稍高, 压痛阳性, 左膝关节屈曲 60°, 伸直受限。实验室检查: 白细胞 $8.88 \times 10^9/L$ 、中心粒细胞 $5.2 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 10^7 g/L 、C 反应蛋白 66.56 mg/L、降钙素原 $< 0.05 \text{ ng/mL}$ 、红细胞沉降率 156 mm/h。X 线片示膝关节肿胀。MRI 示: 左侧股骨骨髓骨质破坏缺损, 左膝关节腔积液 (图 3)。关节穿刺液培养示 E 组沙门菌。血红蛋白电泳、抗核抗体、补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白、骨髓穿刺均未见异常, 患儿无血红蛋白病及免疫缺陷。诊断左侧股骨远端骨髓沙门菌骨髓炎, 左侧膝关节化脓性关节炎。行关节镜下关节清理, 骨髓炎钻孔引流, 置管冲洗术, 术后引流 7 d。根据药敏结果选择 MIC 值小的头孢他啶静脉注射 0.42 g, 3 次/d, 治疗 3 周, 口服头孢地尼 42 mg, 3 次/d, 治疗 3 周。术后随访半年, 左膝关节功能恢复可。

二、文献复习

检索截至 2022 年 1 月间发表的关于健康儿童沙门菌骨髓炎的文献, 在 PubMed、Medline、Google scholar 等平台筛选患者年龄小于 18 岁的英文文献, 先以检索词为“*Salmonella osteomyelitis* AND child”及“*Salmonella osteomyelitis* AND infant”检索出儿童沙门菌骨髓炎相关文献后, 进一步排除其中“immunocompetent children”和“sickle cell disease”相关病例; 在万方、中国知网、维普及中国生物医学期刊文献数据



图 3 病例 3 膝关节 MRI 图

库, 以检索词“儿童/小儿沙门菌骨髓炎”筛选中文文献。排除资料不详细及相同作者数据后, 共获取中英文文献 31 篇^[1-31], 共 44 例病例。患儿中男性 27 例, 女性 17 例, 平均年龄约为 8 岁; 感染部位在长管状骨占 61%, 脊柱占 27%, 其他部位 12%; 病原菌种类主要为肠炎沙门菌, 占 29.5%, 按血清型分组: D 组沙门菌 15 例, B 组沙门菌 13 例, C 组沙门菌 6 例, 其他类型 10 例; 30 例患儿无诱发因素, 8 例患儿存在腹泻病史, 6 例患儿接触过爬行动物; 37 例患儿采取活检、清创、引流手术明确诊断, 7 例患儿血培养阳性, 40 例患儿组织、脓培养阳性。1980 年以前儿童沙门菌骨髓炎治疗首选氯霉素, 1980—2000 年首选氨苄西林联合复方磺胺甲噁唑片, 对于大龄患儿部分使用环丙沙星, 2000 年以后以第 3 代头孢菌素为主, 41 例患儿随访获得较好治疗效果。

三、讨论

沙门菌骨髓炎在临床中较为少见, 常玥等^[32]报道 107 例骨髓炎患儿中仅 1 例为沙门菌骨髓炎。沙门菌种类繁多, 导致骨髓炎的主要为肠炎沙门菌、鼠伤寒沙门菌及副伤寒沙门菌^[13]。本报道的病例 1 和病例 2 的病原菌是肠炎沙门菌, 病例 3 为 E 组沙门菌, 与文献报道相符合。沙门菌骨髓炎病因不明, 部分病例报道既往有腹泻病史、进食污染食物、接触携带病原菌的爬行动物或冷血动物^[6, 10, 22], 因此在病因追溯时需特别关注消化道病史及特殊物种接触史。

沙门菌骨髓炎在临床表现及影像学检查方面相较于其他病原菌导致的骨髓炎并无明显差异^[4]。临床表现为发热、患处疼痛、肿胀、功能障碍等, 但相较于金黄色葡萄球菌骨髓炎患儿的急性起病, 沙门菌骨髓炎患儿常为亚急性起病^[28], 本文报道的 3 例患儿病史均超过 3 周。沙门菌骨髓炎常患于长管状骨, 亦见于脊柱、骨盆、跟骨等, 本文报道的病例 1 为足舟骨, 病例 2 为肱骨小头, 病例 3 为股骨远端骨髓, 在临床上均

十分少见。儿童骨骼骨化尚未完全,软骨成分较多,X线片上骨髓炎的典型特征通常在发病后 10~14 d 才能出现,常导致延误诊断^[4]。MRI 能够识别骨髓水肿,相较于 X 线片更有助于骨髓炎早期诊断^[3]。本文报道的病例 1 即使发病 3 周其 X 线片仍无明显改变,但 MRI 已提示脓肿形成,病例 3 病史 1 月余 X 线片示股骨骨骺无异常,而 MRI 明确提示骨髓炎改变。因此临床医生需提高对儿童骨髓炎的警惕性,明确 MRI 在儿童骨髓炎早期诊断中的重要性,从而避免漏诊、误诊。

明确病原菌种类是诊断及治疗沙门菌骨髓炎的核心,微生物培养仍是检测病原菌明确诊断的“金标准”,虽然沙门菌感染可导致败血症,但血培养阳性率仍较低,文献检索显示其阳性率仅为 18.9%,病变部位组织或脓培养阳性率较高,为 97.5%,是明确病原菌的主要手段。沙门菌骨髓炎的治疗因人而异,Ebrahim 等^[20]报道采取隔日抽脓并向脓腔内注射链霉素进行治疗。对于脊柱沙门菌骨髓炎,Cottalorda 等^[21]、Tsui 等^[19]、Akiba 等^[20]均采用穿刺活检明确诊断后规律使用抗生素抗感染,而 Le^[21]在多次更换抗生素治疗效果欠佳后选择手术清创并固定。对于明确脓肿形成的长管状骨,Ortiz-Neu 等^[17]建议手术清创引流联合静脉抗感染治疗。本文报道的 3 例患儿均行手术清创引流,术后无复发。可见,髓腔脓肿形成是骨髓炎手术清创引流的绝对指征,及时充分地手术引流可有效控制感染进展,缩短抗菌药物使用周期,改善骨髓炎预后。此外,抗生素的种类选择、用药方式及使用周期是儿童沙门菌骨髓炎治疗的重要方面。通常沙门菌对喹诺酮类、第三代头孢菌素和青霉素类抗生素敏感^[4],结合文献报道及本文病例,第三代头孢菌素是目前治疗儿童沙门菌骨髓炎首选抗生素。抗生素的使用周期并无明确共识,停药时间取决于患儿临床症状及影像学检查恢复情况,文献报道中抗生素使用周期从 6 周至 6 月不等,部分学者认为静脉给药 3 周后改口服 3 周可有效治疗沙门菌骨髓炎,避免其复发^[24]。本文 3 例患儿均抗感染 6 周,临床效果显著。但对于多发性、复发性沙门菌骨髓炎其治疗周期可延长,Haga 等^[20]曾报道 1 例双手多指骨多次复发性沙门菌骨髓炎患儿,其症状反复出现,经多次治疗,在 19 岁时患儿病情才基本痊愈。

综上所述,当既往健康患儿感染病史较长,且经验治疗效果欠佳时,应考虑存在沙门菌骨髓炎的可能,MRI 有助于早期识别,及时活检、清创、手术引流有助于明确诊断协助治疗,临床上依据药敏结果选择抗生素使用,第三代头孢菌素尚可作为目前治疗的首选,足量、足周期使用可有效治疗病变。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献 马文彬:数据整理、论文撰写;姚旭东、毛军虎:统计分析、论文修改;幸世龙:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Tsagris V, Vliora C, Mihelarakis I, et al. *Salmonella* osteomyelitis in previously healthy children: Report of 4 cases and review of the literature[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(1):116-117. DOI: 10.1097/INF.0000000000000937.
- [2] Lebeaux D, Zarrouk V, Petrover D, et al. *Salmonella colindale* osteomyelitis in an immunocompetent female patient[J]. *Med Mal Infect*, 2012, 42(1): 36-37. DOI: 10.1016/j.medmal.2011.09.012.
- [3] Adeyokunnu AA, Hendrickse RG. *Salmonella* osteomyelitis in childhood. A report of 63 cases seen in Nigerian children of whom 57 had sickle cell anaemia[J]. *Arch Dis Child*, 1980, 55(3): 175-184. DOI: 10.1136/adc.55.3.175.
- [4] Zhan C, Du J, Chen L. *Salmonella* osteomyelitis in a previously healthy neonate: A case report and review of the literature[J]. *Ital J Pediatr*, 2018, 44(1): 28. DOI: 10.1186/s13052-018-0464-2.
- [5] Abdulla M, Khaled YS, Kapoor H. *Salmonella* osteomyelitis of the calcaneum bone in an immunocompetent child[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2014, 23(3): 270-273. DOI: 10.1097/BPB.0000000000000017.
- [6] Gill AN, Muller ML, Pavlik DF, et al. Nontyphoidal *Salmonella* osteomyelitis in immunocompetent children without hemoglobinopathies: A case series and systematic review of the literature[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(9): 910-912. DOI: 10.1097/INF.0000000000001555.
- [7] Matsubara K, Tahara S, Katayama T, et al. *Salmonella enteritidis* osteomyelitis of the tibia—a case report and review of literature on *Salmonella* osteomyelitis of Japanese patients[J]. *Kansenshogaku Zasshi*, 2003, 77(7): 516-520. DOI: 10.11150/kansenshogakuzasshi.1970.77.516.
- [8] Canessa C, Trapani S, Campanacci D, et al. *Salmonella* pelvic osteomyelitis in an immunocompetent child[J]. *BMJ Case Rep*, 2011: bcr20220113831. DOI: 10.1136/bcr.2011.3831.
- [9] Kamarulzaman A, Briggs RJ, Fabinyi G, et al. Skull osteomyelitis due to *Salmonella* species: Two case reports and review[J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 22(4): 638-641. DOI: 10.1093/clinids/22.4.638.
- [10] Nowinski RJ, Albert MC. *Salmonella* osteomyelitis secondary to iguana exposure[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2000, (372): 250-253. DOI: 10.1097/00003086-200003000-00027.
- [11] Dolan SA, Everett ED, Harper MC. *Salmonella* vertebral osteomyelitis treated with cefotaxime[J]. *Arch Intern Med*, 1987, 147(9):1667-1668.
- [12] Gupta SK, Pandit A, White DG, et al. *Salmonella* osteomyelitis of the thoracic spine: An unusual presentation[J]. *Postgrad Med J*, 2004, 80(940): 110-111. DOI: 10.1136/pmj.2002.002592.
- [13] Cakmak Celik F, Sayli TR, Ocguder DA, et al. Primary subacute *Salmonella* osteomyelitis of the navicular bone in a child with normal immunity[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2009, 18(5): 225-227. DOI: 10.1097/BPB.0b013e32832e9639.
- [14] Abdelgawad AA, Rybak LD, Sheth M, et al. Treatment of acute *salmonella* epiphyseal osteomyelitis using computed tomography-

- guided drainage in a child without sickle cell disease[J]. J Pediatr Orthop B, 2007,16(6):415-418. DOI: 10.1097/BPB.0b013e3282f10377.
- [15] Tsui HF, Chiu KH, Leung KS. Osteomyelitis of the spine due to *Salmonella* infection-conservative treatment with quinolone: A case report[J]. Can J Surg, 1997, 40(1): 48-50.
- [16] Limão S, Carvalho T, Sousa H, et al. Metatarsal *Salmonella enteritidis* osteomyelitis in a healthy child[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(5): e227765. DOI: 10.1136/bcr-2018-227765.
- [17] Ortiz-Neu C, Marr JS, Cherubin CE, et al. Bone and joint infections due to *Salmonella*[J]. J Infect Dis, 1978, 138(6): 820-828. DOI: 10.1093/infdis/138.6.820.
- [18] Acharya S, Bhatnagar P. *Salmonella* spinal osteomyelitis: A case report and review of literature[J]. Neurol India, 2004, 52(4): 499-500.
- [19] Martínez-Serrano M, Arranz-Solana C, Martínez-Alfaro E, et al. Right knee pain, swelling and fever in a young immunocompetent male[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2014, 32(6): 396-397. DOI: 10.1016/j.eimc.2013.11.005.
- [20] Akiba T, Arai T, Ota T, et al. Vertebral osteomyelitis and paravertebral abscess due to *Salmonella oranienburg* in a child[J]. Pediatr Int, 2001, 43(1): 81-83. DOI: 10.1046/j.1442-200x.2001.01332.x.
- [21] Lé CT. *Salmonella* vertebral osteomyelitis: A case report with literature review[J]. Am J Dis Child, 1982, 136(8): 722-724.
- [22] Andreacchio A, Miller F. *Salmonella* osteomyelitis transmitted from an iguana[J]. Orthopedics, 2000, 23(11): 1201-1202. DOI: 10.3928/0147-7447-20001101-22.
- [23] Birch T, Levin T, Glaser JH. *Salmonella* osteomyelitis complicating an acute fracture in a healthy child[J]. Clin Infect Dis, 1994, 19(3): 545-546. DOI: 10.1093/climids/19.3.545.
- [24] Ingram R, Redding P. *Salmonella virchow* osteomyelitis. A case report [J]. J Bone Joint Surg Br, 1988, 70 (3): 440-442. DOI: 10.1302/0301-620X.70B3.3372568.
- [25] Underhill TJ, White M. Subacute *Salmonella* osteomyelitis following a greenstick fracture of the radius[J]. Injury, 1988, 19(4): 277-278. DOI: 10.1016/0020-1383(88)90045-9.
- [26] Haga N, Takikawa K, Nakamura S, et al. Recurrent *Salmonella* osteomyelitis of both hands in a child with no signs of haemoglobinopathy: Follow-up until 19 years of age[J]. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2003, 37 (5): 315-317. DOI: 10.1080/02844310310004415.
- [27] Bettin D, Schaphorn G, Blasius S, et al. A rare case of *Salmonella* osteomyelitis in the humerus as a differential diagnosis to a malignant bone tumor[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2002, 122(9-10): 544-546. DOI: 10.1007/s00402-002-0436-1.
- [28] Ebrahim GJ, Grech P. *Salmonella* osteomyelitis in infants[J]. J Bone Joint Surg Br, 1966, 48(2): 350-353.
- [29] Miller ME, Fogel GR, Dunham WK. *Salmonella* spondylitis. A review and report of two immunologically normal patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1988, 70(3): 463-466.
- [30] Mnyamneh W. *Salmonella* spondylitis. Report of 2 cases[J]. Clin Orthop Relat Res, 1977, (126): 235-238.
- [31] Cottalorda J, Varlet F, Allard D, et al. *Salmonella* spondylitis[J]. J Pediatr Orthop B, 1997, 6(1): 73-75. DOI: 10.1097/01202412-199701000-00016.
- [32] 常玥, 陈天明, 郭凌云, 等. 儿童急性血源性骨髓炎临床特征及不良预后因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(8): 756-761. DOI: 10.3760/ema.j.cn112140-20220610-00534.
- [33] 汪晓波, 李旭. MRI 在诊断儿童长骨骨髓炎的应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(3): 299-302. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5741.2019.03.018.
- [34] Christenson JC. *Salmonella* infections[J]. Pediatr Rev, 2013, 34(9): 375-383. DOI: 10.1542/pir.34-9-375.

(收稿日期:2022-12-11)