

## · 病例报告 ·

## 沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎 1 例

唐兹诞 周游 徐涛涛 鲁婵 康晓鹏

昆明市儿童医院 昆明医科大学附属儿童医院骨科, 昆明 650000

通信作者: 康晓鹏, Email: shedk@163.com



全文二维码

## Acute Salmonella osteomyelitis complicated by septic arthritis: one case report

Tang Zidan, Zhou You, Xu Taotao, Lu Chan, Kang Xiaopeng

Department of Orthopedics, Affiliated Children's Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650000, China

Corresponding author: Kang Xiaopeng, Email: shedk@163.com

**【摘要】** 儿童骨髓炎和化脓性关节炎最常见的致病细菌是金黄色葡萄球菌。一般来说,沙门氏菌很少在健康儿童中引起骨髓炎并化脓性关节炎。本文介绍一例沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎的罕见病例。

**【关键词】** 沙门氏菌; 骨髓炎并化脓性关节炎; 距骨; 外科手术; 儿童

**【基金项目】** 云南省杨军林专家工作站(202205AF150062)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202210045-017

儿童骨髓炎和化脓性关节炎的最常见致病菌为金黄色葡萄球菌,其次为 A 型链球菌、B 型流感嗜血杆菌以及肺炎链球菌<sup>[1]</sup>。健康儿童中沙门氏菌骨髓炎非常罕见,大多数沙门氏菌骨髓炎发生在免疫缺陷或血红蛋白病患者中,主要发生于镰状细胞病患者<sup>[2-3]</sup>。本文介绍 1 例沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎病例。

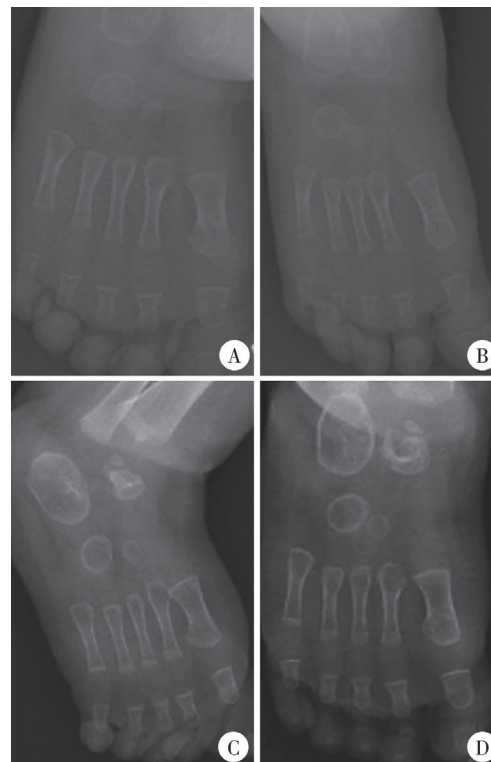
患儿男,3 月龄,因“右足背肿胀、疼痛 2 周”于 2021 年 10 月 17 日入院。2 周前无明显诱因出现右足背部肿胀、疼痛,进行性加重伴活动受限,无发热、腹泻,未接受任何治疗。2 d 前患儿右足背肿胀较前明显加重,触诊皮肤温度升高,于昆明市儿童医院就诊。以“右足背软组织感染”收入本院。婴儿既往健康,无免疫缺陷等相关疾病,无手术外伤史,无药物、食物过敏史。本研究经昆明医科大学附属儿童医院审批通过(IEC-c-008-A07-V3.0),患儿家属知情同意。

体格检查:患儿生命体征正常,右足背部红肿,皮下未见瘀斑。皮肤温度轻度高伴轻度压痛,右侧踝关节活动受限。右足肌力稍弱、肌张力无明显变化,末端血运未见异常。

实验室检查:白细胞(white blood cell, WBC)  $6.84 \times 10^9/L$ , C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 35.05 mg/L,中性粒细胞百分比(granulocyte, GR%) 45.20%,沙门氏菌感染血液培养阴性。

影像学检查:右足诸骨骨质 X 线片未见明显异常(图 1);MRI 见右足部分跗骨多发异常信号,斑片状稍长 T2 信号,右足及右侧踝关节周围软组织肿胀,部分肌群及肌间隙、皮下多发片状 T2WI 高信号,边界模糊,右侧踝关节间隙见液体信号(图 2)。

患儿入院后在 B 超定位下行右踝关节脓液穿刺,取少量



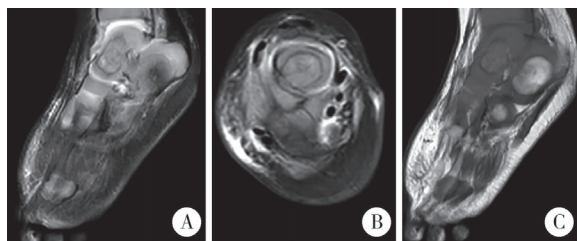
注 A、B:术前右足正斜位 X 线片,可见右足诸骨骨质未见异常; C、D:术后右足正斜位 X 线片,可见右侧距骨骨密度降低,右侧胫腓骨下端周围可见骨膜反应

图 1 沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎患儿右足术前、术后 X 线片

Fig. 1 Preoperative and postoperative radiographs of right foot in a child with Salmonella osteomyelitis and suppurative arthritis

脓液送细菌培养,同时进行血培养,后给予氟氯西林钠静脉滴注治疗。治疗 3 d 后,脓液培养、血培养结果阴性。患儿右足背部症状未见改善,肿胀加重,有波动感。实验室检查:WBC  $7.46 \times 10^9/L$ , CRP 47.70 mg/L, GR% 35.40%。于 2021 年 10 月 17 日行右侧距骨病灶清除术及右侧踝关节切开术和减压术。脓液培养:肠炎沙门杆菌血清型。培养为肠炎沙门杆菌后行粪便培养、肥达试验,结果均为阴性。右侧踝关节组织病理检查提示化脓性踝关节炎(图 3)。免疫实验室检查包括人类免疫缺陷病毒、免疫球蛋白、CD4 和 CD8 T 淋巴细胞和补体水平均正常。白介素-12、干扰素- $\gamma$  水平均正常。

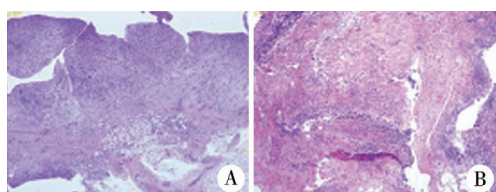
术后根据药敏试验结果更换头孢他啶静脉滴注治疗。治疗 1 周后复查血常规,CRP 逐渐降至正常水平,临床症状明显改善。使用头孢他啶治疗 2 周后出院,出院后改口服头孢克肟继续治疗 4 周。出院后随访 1 年,未观察到复发和后遗症。随访过程中无贫血和免疫缺陷表现。



注 A:脂肪抑制矢状面 T2WI 右侧距骨和跗骨可见高信号影,距骨骨质破坏,右踝关节间隙可见高信号,周围软组织肿胀,部分肌群、肌间隙、足背皮下可见 T2 高信号影,边界模糊;B:脂肪抑制冠状面 T2WI 距骨可见不均匀信号影,斑片状稍长 T2 信号;C:脂肪抑制矢状面 T1WI 右侧距骨和跗骨可见高信号影,距骨骨质破坏

图 2 沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎患儿右足术前 MRI 检查图像

Fig. 2 Preoperative MRI images of right foot in a child with *Salmonella* osteomyelitis and suppurative arthritis



注 A:镜下见纤维母细胞及血管增生,嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、多核巨细胞浸润(HE 染色,  $\times 40$ ); B:镜下见纤维组织增生,中性粒细胞、淋巴细胞浸润,局部见脓性坏死(HE 染色,  $\times 40$ )

图 3 沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎患儿右踝关节病理图片

Fig. 3 Pathological nodules of right ankle in a child with *Salmonella* osteomyelitis and suppurative arthritis

**讨论** 沙门氏菌骨髓炎主要由肠炎非伤寒菌株引起,最常累及长骨,多为单骨受累,其中肱骨近端和股骨远端最常见<sup>[4]</sup>。大多数沙门氏菌化脓性关节炎为单关节炎,髌、膝关节是常见的受累关节<sup>[5]</sup>。Tirta 等<sup>[6]</sup>报道,过去 20 年内免疫功能正常的病例报告中,共有 13 例沙门氏菌化脓性关节炎。儿童手、足部位肢体远端骨髓炎的发生多与周围软组织感染有关,入院前常有肢体外伤史<sup>[7]</sup>。本例患儿距骨发生了

沙门氏菌骨髓炎并踝关节化脓性关节炎,这是非常罕见的,因为该患儿自出生以来没有出现过严重的躯体疾病,也没有免疫功能低下、外伤史。我们也没有在其他部位发现任何可能归因于侵袭性感染的并发症。

临床上,沙门氏菌骨髓炎合并化脓性关节炎与其他微生物引起的骨髓炎难以区分,文献报道沙门氏菌感染血培养阳性率仅 10%~20%<sup>[8]</sup>。急性骨髓炎合并化脓性关节炎常见的致病菌是金黄色葡萄球菌,常急性发作,伴有发热、肿痛;红细胞沉降率、CRP、WBC 升高,血培养结果常为阳性<sup>[9]</sup>。Kurniawan 等<sup>[5]</sup>、Tirta 等<sup>[6]</sup>、Balakumar 等<sup>[10]</sup>发现,大部分沙门氏菌化脓性关节炎的患儿伴有发热。本例患儿以局部症状为主,无发热等全身症状。入院早期患儿 WBC 正常、GR% 下降,血培养结果均为阴性;这与金黄色葡萄球菌骨髓炎并化脓性关节炎的典型表现不同。因此在遇到这种 WBC、GR% 均降低,特别是对经验性使用抗生素无反应的急性骨髓炎,需要考虑到这种非典型的骨髓炎。

由于很难通过临床及影像学特征来鉴别沙门氏菌骨髓炎与其他微生物引起的骨髓炎,我们要更加注重患儿患病前的生活环境及卫生习惯。既往胃肠道疾病、外伤和抗生素应用史是导致沙门氏菌菌血症的危险因素。沙门氏菌感染与爬行动物、近期出国旅行以及摄入未煮熟的家禽、鸡蛋或乳制品有关<sup>[9]</sup>。据报道,一些儿童在初次腹泻发作后 2 周内发展为沙门氏菌化脓性关节炎,本例患儿在发病前无明显胃肠道表现,因此无症状感染的持续时间尚不清楚,需要进一步调查。虽然该患儿无外伤史及爬行动物接触史,且采用母乳与奶粉混合喂养,但感染途径尚不清楚。通过询问,我们发现患儿所处的环境卫生较差,奶粉保存不当可能是引起沙门氏菌骨髓炎的危险因素。

沙门氏菌骨髓炎伴化脓性关节炎这种非典型病例的早期诊断很难,通常在初始阶段对常规治疗没有反应。我们通过关节穿刺取到脓液培养后,未进行经皮距骨骨髓穿刺,这也导致关节脓液培养阴性后,无法进一步明确感染的细菌种类。建议同时行关节穿刺与局部分层穿刺提取培养液,以提高培养结果的阳性率,降低手术概率。沙门氏菌骨髓炎伴化脓性关节炎容易造成治疗延误,导致不可逆损伤,通常在初始阶段对常规治疗无反应,因此根据培养结果调整抗生素治疗对沙门氏菌骨髓炎非常重要<sup>[11-12]</sup>。本例患儿早期使用氟氯西林,患儿 CRP 不降反升。一项来自东南亚国家的病例报告显示,年龄 60 岁以上和 6 岁以下是发生非伤寒沙门氏菌病的独立危险因素<sup>[13]</sup>。通常,沙门氏菌对氟喹诺酮类药物、第三代头孢菌素类和青霉素类抗生素敏感<sup>[14]</sup>。虽然没有明确的抗生素选择指南,我们建议根据药敏试验使用抗生素。不同的环境中抗生素对非伤寒沙门氏菌的敏感性不同<sup>[15]</sup>。据报道,非伤寒沙门氏菌对氨苄西林和复方新诺明的耐药率分别为 30% 和 3.6%<sup>[16]</sup>。本研究发现分离株对复方新诺明及第三代头孢敏感,对左氧沙星、阿莫西林、克拉维酸中度敏感,对二代头孢耐药。因此对于这种年龄较小且对经验性使用生素无效的病例,应该考虑这种罕见的病原菌,

可以选择联合使用第三代头孢抗生素抗感染治疗。根据药敏试验结果,给予头孢他定抗感染治疗 6 周,患儿预后良好。因此对于非伤寒沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎,我们建议使用第三代头孢治疗,且疗程应足够。

综上,非伤寒沙门氏菌距骨髓炎是沙门氏菌感染的一种罕见肠外表现。虽然根据临床及影像学特征很难明确诊断,且易引起严重的并发症,但是及时进行手术引流并开始适当的抗生素治疗,患儿可完全康复。因此在面对儿童急性骨髓炎并化脓性关节炎(特别是在经验性抗菌治疗失败)的情况下,要考虑到沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎的可能性,尽早明确诊断,根据药敏结果调整抗生素。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 文献检索为唐兹诞、周游、徐涛涛、鲁婵、康晓鹏;论文调查设计为周游、徐涛涛、康晓鹏;数据收集与分析为唐兹诞、周游、鲁婵、康晓鹏;论文撰写为唐兹诞、周游、徐涛涛、鲁婵、康晓鹏;论文讨论分析:唐兹诞、康晓鹏、周游、徐涛涛、鲁婵

## 参 考 文 献

- [1] Gigante A, Coppa V, Marinelli M, et al. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a systematic review of systematic reviews[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(2 Suppl): 145-158. DOI: 10.26355/eurrev\_201904\_17484.
- [2] McAnearney S, McCall D. Salmonella osteomyelitis[J]. Ulster Med J, 2015, 84(3): 171-172.
- [3] Spencer J, Cattermole G, Andrade T, et al. Salmonella osteoarticular infection without predisposing factors[J]. J R Soc Med, 1999, 92(7): 363-364. DOI: 10.1177/014107689909200711.
- [4] Dutta A, Allen CH. Non-typhoidal Salmonella osteomyelitis in the midfoot of a healthy child and review of the literature[J]. J Infect Dis Ther, 2013, 1(2): 1000107. DOI: 10.4172/2332-0877.1000107.
- [5] Kurniawan A, Sitorus IP, Loho T, et al. A rare case of septic arthritis of the knee caused by Salmonella typhi with preexisting typhoid fever in a healthy, immunocompetent child-a case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2021, 78: 76-80. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.12.003.
- [6] Tirta M, Ampelas D, Tsintavis P, et al. Salmonella septic hip arthritis in immunocompetent children: three case reports and literature review[J]. Cureus, 2022, 14(8): e27701. DOI: 10.7759/cureus.27701.
- [7] 张晓乐, 赵国强, 赵旭飞. 18 例儿童手和足骨髓炎诊治分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(10): 921-925. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.011.
- [8] Zhang XL, Zhao GQ, Zhao XF. Diagnosis and treatment of 18 cases of hand and foot osteomyelitis in children: a report of 18 cases[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(10): 921-925. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.011.
- [9] Kato H, Ueda A, Tsukiji J, et al. Salmonella enterica serovar Ohio septic arthritis and bone abscess in an immunocompetent patient: a case report[J]. J Med Case Rep, 2012, 6: 204. DOI: 10.1186/1752-1947-6-204.
- [10] Masters EA, Ricciardi BF, Bentley KLM, et al. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management[J]. Nat Rev Microbiol, 2022, 20(7): 385-400. DOI: 10.1038/s41579-022-00686-0.
- [11] Balakumar B, Gangadharan S, Ponmudi N, et al. Atypical osteomyelitis and concurrent septic arthritis due to Salmonella in immunocompetent children[J]. J Clin Orthop Trauma, 2017, 8(3): 293-297. DOI: 10.1016/j.jcot.2017.05.008.
- [12] Zhan CY, Du J, Chen LH. 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.
- [13] 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.
- [14] Lee WS, Hafeez A, Hassan H, et al. Focal non-typhoidal Salmonella infections from a single center in Malaysia[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2005, 36(3): 678-682.
- [15] Keren R, Shah SS, Srivastava R, et al. Comparative effectiveness of intravenous vs oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children[J]. JAMA Pediatr, 2015, 169(2): 120-128. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.2822.
- [16] Tonogai I, Hamada Y, Hibino N, et al. Salmonella osteomyelitis of the distal radius in a healthy young adult patient: report of a rare case and literature review[J]. J Med Invest, 2015, 62(1/2): 97-99. DOI: 10.2152/jmi.62.97.
- [17] Wilson G, Prabhu N, Easow JM, et al. Ciprofloxacin-resistant Salmonella enterica serotype typhi in a patient with osteomyelitis of the rib[J]. Med J Malaysia, 2005, 60(5): 667-669.

(收稿日期: 2022-10-23)

**本文引用格式:** 唐兹诞, 周游, 徐涛涛, 等. 沙门氏菌骨髓炎并化脓性关节炎 1 例[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(11): 1089-1091. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202210045-017.

**Citing this article as:** Tang ZD, Zhou Y, Xu TT, et al. Acute Salmonella osteomyelitis complicated by septic arthritis: one case report[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(11): 1089-1091. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202210045-017.