

# Le affezioni suppurative dello scheletro: osteomielite, artrite, discite

CHIARA TREVISOL, IRENE BERTI, FEDERICO MARCHETTI

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

*Le malattie suppurative in generale, e quelle dell'osso, delle articolazioni e delle meningi in particolare, si sono fortemente rarefatte negli ultimi decenni. Comunissime negli anni Cinquanta, ancora discretamente frequenti negli anni Ottanta, si sono ridotte a evenienze rare (tranne che nei Paesi poveri), tendenzialmente concentrate sulle età con fisiologico deficit delle difese, o nei soggetti con difetti intrinseci del circolo o dell'immunità. Anche la virulenza dei germi e di conseguenza l'evadenza della manifestazione clinica sono forse meno chiare di un tempo. La loro stessa rarità rappresenta un ostacolo alla tempestività diagnostica, anche se gli strumenti della diagnostica per immagini ne facilitano grandemente la definizione di natura e di sede. L'aver incluso tra le forme suppurative anche le disciti, che costituiscono un gruppo a parte, sostanzialmente diverso per eziologia, qualità e prognosi, rappresenta un tentativo di revisione e "modernizzazione" dell'argomento.*

Le affezioni suppurative dell'osso e delle cavità articolari sono le forme meno rare tra le localizzazioni setticopiemiche<sup>1</sup>. Come tutte le malattie settiche si sono fatte comunque rare, eccetto forse per le forme più discrete di discite, spesso dovute a germi "atipici", un tempo quasi sconosciute, che vengono oggi diagnosticate con maggiore frequenza, anche per gli enormi progressi delle tecniche di immagine.

Tratteremo separatamente della eziopatogenesi, della clinica e della diagnostica delle tre forme anatomopatologiche (osteomielite, artrite, discite), e successivamente le riprenderemo tutte assieme per una valutazione dei problemi comuni, in particolare di quello della terapia.

## L'OSTEOMIELITE

### Eziopatogenesi

L'osteomielite è il frutto di una microembolia batterica con localizzazione ossea e necrosi ischemica, seguita da fibrosi e riparazione. La necrosi ischemica dipende dalle caratteristiche delle arteriole dell'osso, che sono tutte terminali, cioè senza anastomosi tra l'una e l'altra.

In linea di principio, ogni batterie-

## SUPPURATIVE INFECTIONS OF THE SKELETON: OSTEOMYELITIS, ARTHRITIS, DISCITIS

(Medico e Bambino 2003;22:431-438)

### Key words

Osteomyelitis, Arthritis, Discitis, Diagnosis, Treatment

### Summary

*Osteomyelitis and suppurative arthritis are infections not extremely common in children, but important because they can lead to severe consequences and permanent disabilities. In this article we face the etiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis and treatment for these conditions, underling the need for early recognition and appropriate drug therapy, based first on empirical data (mainly the age) then on germ isolation. A long treatment seems to be the crucial point, starting always with antibiotic infusion, followed by oral administration.*

mia può complicarsi con una osteite. Di fatto solo pochi patogeni<sup>2,4</sup>, dotati di sufficiente virulenza, ne sono responsabili (Tabella I).

Il principale patogeno è lo *Staphylococcus aureus*, responsabile di almeno la metà dei casi di osteite e di osteoartrite settica.

L'*Haemophilus influenzae* tipo b è al secondo posto tra le cause di osteite nel bambino sotto i 3 anni di età, ma è verosimile che la diffusione della vaccinazione specifica lo cancelli dalla lista, già magra, dei responsabili. Nel neonato e nel lattante dei primissimi mesi<sup>3</sup> hanno importanza le enterobatteriacee (*Escherichia coli*) e specialmente lo *Streptococcus pyogenes* (beta-emolitico gruppo

B). La *Salmonella* è la principale responsabile delle osteiti nei bambini con falcemia. La *Pseudomonas aeruginosa* è da tenere in considerazione nelle infezioni del tessuto avascolare cartilagineo del piede secondarie a ferita locale.

### Clinica

La fase batteriemica può essere febbrile oppure asintomatica.

Tutte le localizzazioni ossee sono possibili, ma di gran lunga più spesso interessate sono le ossa lunghe a livello metafisario, e i corpi vertebrali, per la ricchezza e le caratteristiche della loro vascolarizzazione. La localizzazione è più spesso singola, ma le osteiti polifocali non sono eccezionali.

Sia nella localizzazione alle ossa lunghe che nella localizzazione vertebrale, il dolore è in genere chiaramente presente ma spesso imprecisamente localizzato. Il movimento dell'arto interessato è ridotto, anche quando non c'è un interessamento articolare. La rigidità della colonna, la difficoltà alla stazione eretta o seduta e alla deambulazione sono i segni indiretti della localizzazione vertebrale.

All'esame obiettivo il dolore può essere localizzato, per tentativi, con cauti movimenti di mobilizzazione e con la pressione digitale su punti diversi dell'arto o sulle singole apofisi spinose vertebrali. Nel piccolo lattante i segni della localizzazione possono essere relativamente tardivi, e possono prevalere i segni generali (febbre, stato tossico). In genere, però, lo stato generale non appare particolarmente compromesso.

Nel bambino piccolo il processo suppurativo supera facilmente la cartilagine articolare invadendo l'articolazione e facilmente danneggia il nucleo di ossificazione e la cartilagine di accrescimento. A livello vertebrale, il superamento del periostio produce l'ascesso epidurale (molto raro) con compressione del midollo e segni neurologici sfinteriali. Tutto questo è cau-

sa potenziale di esiti permanenti.

Diversamente, nel bambino più grandicello, la durezza del tessuto osseo ostacola la diffusione ma facilita la necrosi con il sequestro a cassa da morto ("ascesso di Brodie"). Questa eventualità, che richiede un curettage, è oggi molto rara.

### Laboratorio e immagini

Come per tutte le suppurazioni (ma con diversa entità in funzione della carica batterica e della qualità dell'agente infettivo) gli indici di flogosi (leucocitosi neutrofila, VES, CRP) sono molto alterati. Questo ha la sua importanza diagnostica ma è forse ancora più importante (vedi oltre) ai fini del monitoraggio della terapia. L'osservazione che nel 25% dei casi, all'esordio, la VES non sia aumentata, riportata da *Nelson*, non corrisponde alla nostra esperienza. Bisogna tuttavia tenerne conto. *Bonhoeffer*<sup>4</sup> conferma una percentuale del 18% ma per altri Autori<sup>6,7</sup> la VES è sempre alta all'esordio o quasi.

La radiologia tradizionale (peraltro d'obbligo) è all'inizio negativa; dopo i primi 10-15 giorni mostra, oltre al frequente interessamento periosteale, i segni lesionali su cui si baserà la prognosi a distanza.

L'ecografia fornisce informazioni in-

dirette (periostio) più precoci e specialmente dà informazioni sull'eventuale interessamento articolare e sul suo carattere purulento.

La scintigrafia con tecnezio è l'esame che chiarisce più tempestivamente le incertezze cliniche riguardanti la localizzazione.

La TC è utile nella individuazione dei (rari) sequestri e delle (rare) localizzazioni alle ossa pelviche.

La RM è l'esame preferibile per la valutazione dell'estensione del processo e per la diagnosi differenziale con il tumore<sup>8</sup>. È quasi indispensabile nelle localizzazioni alla colonna.

### L'ARTRITE SETTICA

L'artrite settica è nella maggior parte dei casi una compagna di viaggio della osteite (osteoartrite), sia che essa derivi da una invasione articolare da parte di una suppurazione inizialmente intraossea, sia che una artrite primitiva coinvolga secondariamente uno dei capi ossei articolari<sup>9</sup>.

### Eziopatogenesi

Gli agenti infettivi sono dunque gli stessi dell'osteomielite, con l'aggiunta della *Neisseria* (gonococcica e menin-

## SUDDIVISIONE DEI PATOGENI PIÙ COMUNI IN RELAZIONE ALL'ETÀ E ALLE MANIFESTAZIONI CLINICHE

Ospite	Segni e sintomi	Probabile patogeno	Antibiotici empirici	Dosaggi
Neonato	Aspetto similsettico, febbre, pseudoparalisi	Streptococco di gruppo B, bacilli Gram negativi, stafilococco	Oxacillina o vancomicina + aminoglicoside	150 mg/kg/die in 4 dosi 15 mg/kg/dose ogni 12 ore
Bambino <5 anni	Febbre, claudicatio, dolore, dolorabilità	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Ceftriaxone + oxacillina o teicoplanina	100 mg/kg/die in 1 o 2 dosi 150 mg/kg/die in 4 dosi 10 mg/kg/die
Bambino >5 anni	Febbre, dolore localizzato	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacillina o teicoplanina o clindamicina	150 mg/kg/die in 4 dosi 10 mg/kg/die 40 mg/kg/die in 3-4 dosi
Dopo ferita a un piede	Ferita aperta, flogosi locale, dolorabilità, tumefazione, claudicatio	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Ceftazidime + oxacillina o teicoplanina	100 mg/kg/die in 3 dosi 150 mg/kg/die in 3 dosi 10 mg/kg/die
Età prescolare (vertebro-discite)	Difficoltà alla deambulazione	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella</i> <i>Bartonella</i>	Oxacillina o teicoplanina o azitromicina	150 mg/kg/die in 3 dosi 10 mg/kg/die 10 mg/kg/die in monodose

Tabella 1

gococcica), complicanza ovvero associazione della meningite e della gonorrea (Tabella I).

### Clinica

Anche la sintomatologia non è sostanzialmente diversa da quella dell'osteite, con una miscela di segni settici e di segni di localizzazione. Questi ultimi, a loro volta, specie nel bambino più piccolo, si esprimono essenzialmente come ipomobilità e resistenza al movimento (pseudoparalisi del braccio, pianto al ricambio del pannolino) e/o con l'assunzione di posizioni che consentono la massima distensione della articolazione colpita (anca flessa, addotta, extraruotata; ginocchio, gomito e caviglia semiflessi; spalla in intrarotazione e abduzione). Nel bambino più grandicello la localizzazione spontanea del dolore può essere ingannevole (al ginocchio per l'artrite d'anca; all'anca, alla coscia, al dorso per la sacro-ileite).

L'evidenza clinica, la postura, l'effetto delle caute manovre di mobilizzazione e di pressione sulle singole articolazioni (pressione sull'ala iliaca per la sacro-ileite, sulla tuberosità femorale per l'articolazione dell'anca, sulla rima articolare per il ginocchio e per la caviglia) danno le opportune indicazioni diagnostiche.

### Laboratorio e immagini

Gli esami di laboratorio, come nell'osteite, indicano di solito con chiarezza la presenza di flogosi (VES, CRP, leucocitosi neutrofila).

Degli esami d'immagine il più utile è l'ecografia (ma per le artriti "profonde" come la sacro-ileite sarà necessaria la TC).

L'esame dirimente, anche per la definizione eziologica, è l'artrocentesi. Non si dimentichi che anche le artriti non settiche sono abbondantemente corpuscolate (fino a 10.000 leucociti/mm<sup>3</sup>) e che la diagnosi di artrite settica richiede una iperleucocitosi sinoviale > 50.000/mm<sup>3</sup>.

### LA DISCITE

La discite è senz'altro una flogosi suppurativa e, tuttavia, sia per l'eziolo-

gia che per la clinica che per l'evoluzione rappresenta una entità a parte, ancora non completamente conosciuta, probabilmente spesso misconosciuta in passato.

### Eziopatogenesi

In letteratura sono presenti diverse linee di pensiero sulla definizione di natura e sull'eziologia della discite. Alcuni non la considerano nemmeno una patologia infettiva, quanto piuttosto traumatica<sup>10</sup> o infiammatoria<sup>14</sup>, e certamente alcuni aspetti, in particolare la guaribilità spontanea, sembrerebbero dar loro qualche ragione.

L'argomento è affrontato in una revisione recente di Fernandez e collaboratori<sup>12</sup>.

La discite vi è differenziata nettamente dalla osteite vertebrale per clinica, epidemiologia, quadro radiologico, eziologia; viene descritta come una patologia che interessa i bambini sotto i 5 anni, localizzata esclusivamente alla colonna lombare, che causa rifiuto a camminare. Non ha segni radiologici se non la riduzione dello spazio intervertebrale, che si evidenzia però solo nella terza o nella quarta settimana dal-

l'esordio, e che si accompagna a una erosione delle vertebre adiacenti. L'osteomielite vertebrale colpisce invece preferenzialmente bambini più grandicelli; può interessare la colonna cervicale, toracica o lombare; la radiologia (anche qui tardivamente) dimostra erosioni, rarefazione e crollo del corpo vertebrale con comparsa di osteofiti. Gli Autori riconoscono che all'esordio la differenziazione tra le due entità può essere difficile e va affidata alla risonanza magnetica.

Molto diverso è il pensiero di Garron<sup>13</sup>, che sostiene l'inesistenza della discite "pura", e l'inseparabilità della discite dalla osteite vertebrale, di cui è conseguenza.

Lo studio retrospettivo condotto ha coinvolto 42 bambini (età media 4 anni e sei mesi) con diagnosi di spondilodiscite non tubercolare. Per ogni paziente sono stati presi in considerazione gli indici di flogosi, l'analisi batteriologica e la diagnostica per immagini mediante TC, RM, scintigrafia con tecnezio e discografia, eseguita in corso di ago-aspirazione in 33 pazienti. Proprio attraverso l'iniezione di mezzo di contrasto è stato evidenziato come la vascolarizzazione

#### CRITERI PER LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE ARTRITI

Diagnosi	Manifestazioni cliniche	Indagini di laboratorio e strumentali
<b>Artrite settica</b>	Esordio acuto, febbre alta, unica localizzazione, <i>tumor, calor, functio laesa</i> (molto evidenti)	Emocoltura, radiografia, ecografia, artrocentesi, VES, CRP, leucociti elevati
<b>Coxalgia benigna</b>	Esordio acuto, poca febbre, unica localizzazione, <i>dolor, functio laesa</i>	Ecografia, VES, CRP poco mosse
<b>Malattia reumatica</b>	Esordio acuto, febbre subcontinua, dapprima unica articolazione poi migrante	Tampone faringeo, TAS (movimento), ECG, VES e CRP elevate, leucociti poco mossi
<b>Artrite idiopatica giovanile monoarticolare</b> (N.B. Può essere anche artrite post-virale o enteroartrite)	Esordio subacuto, scarsamente febbrile, unica articolazione, <i>tumor, calor, functio laesa</i> (poco evidenti)	Ecografia, VES poco mosse, CRP normale (ANA, HLA B27 reumatest, a volte positivi)

Tabella II

del disco e dei corpi vertebrali corrispondenti sia di fatto comune, per la presenza di rami anastomotici che mettono in comunicazione l'anello metafisario di due vertebre adiacenti con la regione posteriore del disco interposto tra le due. Per queste ragioni anatomiche gli Autori sostengono che la discite pura non esista come entità a sé stante e che l'infezione batterica sia sempre localizzata inizialmente al corpo vertebrale e da qui, attraverso i sottili rami vascolari anastomotici, si dislochi sino a coinvolgere il disco interposto tra i due corpi vertebrali adiacenti. Fatte queste osservazioni, gli Autori suddividono l'osteomielite-discite in tre forme cliniche principali a seconda dell'età del paziente. La prima riguarda i bambini al di sotto del primo anno di vita ed è la forma più grave che spesso si presenta con setticemia e siti d'infezione multipli. Nei 2/3 dei pazienti coinvolti, è localizzata in sede cervicale o toracica e porta frequentemente a grave compromissione vertebrale con esito in cifosi importanti e complicanze neurologiche. La forma infantile invece comprende bambini tra 1 e 4 anni ed è caratterizzata da zoppia e andatura rigida, mentre la forma che coinvolge i bambini più grandi (al di sopra dei 4 anni) si presenta più frequentemente con dolore lombare.

Infine, per quanto riguarda l'eziologia, dall'analisi batteriologica del materiale aspirato dal disco è stato isolato uno stafilococco aureo nel 55% dei casi, mentre al secondo posto (27%) si colloca la *Kingella kingae*, un batterio Gram negativo appartenente alla famiglia delle Neisseriacee, recentemente segnalato come agente causale in molti casi di infezioni osteoarticolari.

Senza presumere di poter prendere una posizione personale su un argomento sinora poco esplorato e certamente complesso ci limiteremo a dire che esiste una entità clinica la cui esistenza è condivisa dai più, e di cui molti lettori hanno certamente fatto un'esperienza tutto sommato rassicurante, un'affezione che riguarda i bambini in età prescolare, che è sostanzialmente benigna, prevalentemente se non esclusivamente discale, di cui nella maggior parte dei casi è impossibile definire l'eziologia (la puntura del disco è manovra che raramente viene effettuata e la emocoltura è per lo più negativa), ma che nei casi accertati risul-

ta spesso dovuta a germi a bassa patogenicità, come la pressoché sconosciuta *Kingella*, isolata nel 27% dei casi da Garron e collaboratori, o come la *Bartonella henselae*, dimostrata per via sierologica in molti casi descritti di recente<sup>16</sup>.

Anche nella limitata casistica raccolta negli ultimi anni nella Clinica Pediatrica di Trieste e nel Reparto di Ortopedia Pediatrica dell'IRCCS "Burlo Garofolo" la *Bartonella* è risultata responsabile (sierologia) di molti casi (vedi "Il caso di Selene").

La forma più grave, dorso-cervicale del lattante, sembra essere, in accordo con la posizione dell'Autore, una patologia più vertebrale che discale, con eziologia da batteri tipici.

### **Clinica, laboratorio e immagini**

Anche la clinica della discite è difficile da esporre, allo stato attuale delle conoscenze. Restringendo il campo alla condizione a cui fa riferimento Fernandez<sup>12</sup> (e che corrisponde alla nostra esperienza), ripeteremo che si tratta di un disturbo molto tipico, caratterizzato da difficoltà o netto rifiuto della deambulazione, con atteggiamento rigido del tronco, disturbi soggettivi che scompaiono con lo scarico e l'immobilizzazione (corsetto gessato), con febbre di varia entità (anche afebrile), con indici di flogosi variamente mossi, con radiologia inizialmente negativa, ma con scintigrafia<sup>17</sup> e RM espressivi fino dai primi giorni dell'esordio.

### **I PROBLEMI OPERATIVI CONNESSI ALLA PATOLOGIA SUPPURATIVA DELLO SCHELETRO**

#### **La diagnosi**

La diagnosi differenziale (*Tabella II*) per le osteoartriti suppurative si pone da una parte con le artriti non settiche (artrite reumatoide monoarticolare o oligoarticolare, artriti post-infettive), dall'altra col tumore osseo. In linea teorica, e anche nella pratica della maggior parte dei casi, la diagnosi differenziale è facile: sia le artriti non settiche pauciartrali (salvo il reumatismo articolare acuto post-streptococcico, che però risponde prontissima-

mente ai FANS) che i tumori non sono usualmente febbrili, o sono poco febbrili e hanno indici di flogosi normali o poco mossi (in genere CRP normale, VES poco aumentata, leucociti normali). Malgrado tutto questo, ci si sbaglia. Il tumore osseo è quello in cui i tempi di diagnosi sono statisticamente più lunghi (mesi) e l'errore diagnostico più comune è quello con l'osteomielite "cronica"<sup>18</sup>. D'altronde, sia l'osteite che l'artrite settica possono avere un'evoluzione discreta, con difficoltà di localizzazione e con segni generali sfumati. Non esistono criteri differenziali certi e le raccomandazioni potranno essere soltanto generiche: a) nei casi dubbi (che sono l'assoluta minoranza) scegliere per prima la diagnosi che comporta meno rischi, cioè dare il maggior peso alla malattia più grave (al tumore piuttosto che a un'improbabile osteite cronica, con VES bassa; all'ascesso epidurale piuttosto che a un'improbabile sindrome di Guillain-Barré con interessamento sfinteriale) e più dipendente dalla terapia (a un'artrite settica piuttosto che a una improbabile artrite reumatoide monoarticolare febbrile e con indici alti); b) davanti a una artrite o a una osteite di incerta natura ricorrere all'esame diretto (artrocentesi, ricordando però che anche l'artrite asettica ha una discreta neutrofilia del liquido sinoviale) oppure biopsia; c) in questi casi incerti ricorrere all'esame di immagine più ricco di informazioni (RM); d) utilizzare con giudizio il criterio ex-adiuvantibus (lo sfebbramento rapido in antibiotico, oppure, se il sospetto prevalente è quello di reumatismo articolare acuto, in terapia con FANS). Un discorso a parte va fatto per la discite e per la osteite vertebrale: entrambe le malattie possono non essere inizialmente comprese. Il dolore è sordo, il disturbo motorio non immediatamente interpretabile, le eventuali complicanze neurologiche possono avere un effetto depistante. Una volta definito il sospetto, il tempo di intervento utile può essere breve. La scintigrafia è lo strumento più sensibile, la RM è quello che dà maggiori informazioni. Nel sospetto di una localizzazione settica della colonna considerare comunque il caso come urgentissimo,

per evitare danni midollari, inconsueti ma irreversibili.

Una diagnosi differenziale da tenere in mente, soprattutto per le forme vertebrali e comunque per quelle con manifestazioni cliniche non iperacute, è quella con l'osteoartrite tubercolare. Un evento oggi raro, forse anche rarissimo, ma che giustifica quanto meno una intradermoreazione di Mantoux. Si tenga in considerazione, su questo punto, il caso istruttivo di Selene, e più in generale la grande somiglianza tra la patologia tubercolare e quella da *Bartonella*.

### Chirurgia sì, no, quando

Nell'osteomielite l'intervento è necessario per rimuovere i sequestri, i tragitti fistolosi, per il *curettage* di un ascesso di Brodie e l'irrigazione con sbrigliamento dell'osteomielite associata a corpi estranei.

Un drenaggio chirurgico aperto è necessario in tutti casi di artrite settica dell'anca, nella maggior parte delle infezioni che colpiscono la spalla, nei casi dove l'aspirazione diagnostica iniziale mostra un liquido sinoviale purulento o in quelli che durano da più di sette giorni<sup>19</sup>.

Il drenaggio aperto per l'osteoartrite dell'anca è utile nel ridurre la pressione intrarticolare, evitando così la necrosi settica della testa del femore e le possibilità di danno articolare permanente. L'asportazione di tessuto osseo necrotico e dei mediatori dell'infiammazione è meglio eseguita con un drenaggio aperto iniziale.

### L'immobilizzazione

È risolutiva (con l'uso del corsetto) sulla componente dolorosa nella discite. È indicata nell'artrite, sempre per lo stesso motivo.

### LA TERAPIA ANTIBIOTICA

La terapia antibiotica (*Tabella 1*) va scelta in base a criteri di presunzione e, se possibile, di isolamento (eventualmente artrocentesi, "carota"). In assenza di indicazioni precise (questa è la situazione più comune) sarà difficile rinunciare a un trattamento con un anti-

### QUATTRO CASI UN PO' PARTICOLARI

#### Max, 12 anni. Ginocchio. Stafilococco

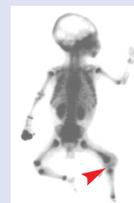
Paziente ben conosciuto per un quadro molto peculiare di ascesso paratracheale, e poi per un eccessivo attaccamento alla Clinica e per alcune bizzarrie di comportamento del ragazzo e della famiglia. Risiede in un'altra città. 15 giorni prima della sintomatologia, ferita profonda alla gamba sinistra (chiodo), guarita per prima intenzione. Improvvisamente, febbre alta, senza altri segni. Telefonata, viaggio, ricovero. All'ingresso febbre altissima, intermittente, dolore accusato alla gamba sinistra, senza nessuna localizzazione specificamente dolorabile, e senza nessuna difficoltà alla deambulazione. Si sospetta un "malingering", ma la febbre è vera, gli indici di flogosi sono moderatamente alterati, e nelle 24 ore successive si fanno evidenti i segni di localizzazione. Terapia tradizionale, guarigione rapida.

*NB. È una osteomielite stafilococcica, colta nella fase setticemica.*

#### Alessio, 40 gg. Ginocchio. Streptococco B?

Rottura precoce delle membrane. Febbre in travaglio e nelle 24 ore successive. Terapia antibiotica alla madre. Da un giorno all'altro il bambino si fa inquieto, piagnucoloso, senza febbre. Ipotesi materna: "coliche". Dopo 2 gg, facendo il bagnetto, la mamma riscontra tumefazione del ginocchio destro. Pronto Soccorso. Tumor, calor, dolor, laesa functio. VES 67, CRP 5,04 mg/dl. Ecografia: piccolo versamento corpuscolato. Scintigrafia: non altre sedi interessate. Radiologia (successivamente): lisi ossea meta-diafisaria femorale, sdoppiamento periosteo. Artrocentesi e drenaggio, valva gessata al ginocchio. Coltura negativa. Terapia con vancomicina + aminoglicoside. Guarigione senza esiti.

*NB. L'età e la storia perinatale suggeriscono fortemente una eziologia da streptococco B.*



#### Erika, 9 mesi. Anemia falciforme. Dita della mano. Salmonella?

Diagnosi di anemia falciforme fatta a 7 mesi. Giunge alla nostra osservazione a 2 settimane dall'esordio (dolore e tumefazione dell'indice di entrambe le mani, poi anche dell'anulare della mano sinistra). Terapia antibiotica per os, poi fistolizzazione spontanea, seguita da drenaggio chirurgico. Quando arriva da noi sta bene, malgrado l'anemia (Hb 5,5 g%ml) e la epatosplenomegalia (falcemia, epatite B). Il IV dito di sinistra è ancora tumefatto e dolente e tumefatto e dolente è il dorso dei piedi. La radiografia, negativa per i piedi e per le altre dita, dimostra un sequestro osseo con distacco epifisario. Terapia con ceftriaxone e teicoplanina, successivo intervento chirurgico di rimozione del tessuto necrotico e drenaggio. Guarigione.

*NB. Si tratta di una tipica sindrome mani-piedi, legata a tromboembolismo da aggregazione delle emazie falcemiche alla periferia, complicata con una osteite multifocale. L'età e i sintomi suggeriscono una eziologia da salmonella, senza escludere lo stafilococco.*

#### Selene, 2 anni e mezzo. Colonna dorso-lombare. Bartonella

Giunge al Pronto Soccorso perché rifiuta di camminare. Non evidenze cliniche, attesa, controllo, ricovero in Ortopedia, poi in Clinica Pediatrica per il peggioramento clinico (fatica a mantenere la posizione seduta, gattona per piccoli tratti). Neurologia negativa, ROT normali. VES 100, CRP 1,9 mg%ml. Comparsa di febbre. Dolenzia alla pressione sulle apofisi spinose del tratto dorso-lombare. RM della colonna: lesione a carattere ascessuale, ossifluente, a partenza da L4, per un processo che interessa anche il disco intervertebrale e il corpo di L5. Quadro radiologico di mielite polmonare discreta (successivamente sostituita da un infiltrato alla base destra). Viene messo un corsetto gessato, da modificare in tempi successivi con la crescita, per prevenire il crollo vertebrale e togliere il dolore, effetto quest'ultimo che si verifica immediatamente. Viene iniziata una terapia antitubercolare, ma la ripetuta negatività della Mantoux e l'evoluzione anomala del quadro polmonare ci fanno mettere in dubbio la diagnosi primitiva e allargare la terapia (rifampicina e ceftriaxone, poi cefradina). Intanto la sierologia dà una positività IgM e successivamente anche IgG per *Bartonella henselae*. A 6 mesi di distanza la bambina sta bene, le lesioni radiologiche sono in miglioramento, gli anticorpi anti-*Bartonella* sono normalizzati.

*NB. La Bartonella dà lesioni polmonari e ghiandolari simili a quelle della tubercolosi, solo a più rapida evoluzione; inoltre è spesso responsabile di spondilodiscite che ricorda anch'essa la spondilite tubercolare.*



biotico che abbia elevata capacità di penetrazione e buona specificità per lo stafilococco. Obiettivo principale del trattamento è quello di mantenere concentrazioni di antibiotico efficaci nel tessuto infetto. Inizialmente è quindi opportuno che la terapia sia somministrata per via endovenosa. Convenzionalmente la durata complessiva del trattamento non è inferiore alle tre settimane e anzi può raggiungere periodi piuttosto lunghi, fino a 6 settimane, con passaggio dalla terapia iniettiva a quella orale dopo 10-14 giorni, se la malattia non è complicata e si assiste a un'iniziale risposta favorevole (risoluzione dei segni sistemici e locali d'infezione; riduzione dei leucociti, della CRP, della VES; stabilità o risoluzione delle immagini radiologiche).

Di fatto non esistono studi clinici randomizzati controllati (RCT) che abbiano confrontato cicli antibiotici brevi e lunghi, farmaci diversi, schemi di trattamento endovena e per os. Gli unici studi recenti di cui disponiamo, peraltro non impeccabili dal punto di vista metodologico e coinvolgenti un numero piuttosto limitato di pazienti, dimostrerebbero che cicli brevi di terapia antibiotica e rapidi passaggi da somministrazione per via venosa a farmaco per os, sono ugualmente efficaci nel ridurre i sintomi e preservare dalle complicanze e sequele a distanza.

Il primo è uno studio prospettico osservazionale che ha reclutato 50 bambini di età compresa tra 4 e 15 anni (media 9 anni) con osteomielite da SA<sup>20</sup>. La maggior parte di essi (42 su 50) aveva una diagnosi di osteomielite isolata, i restanti 8 presentavano un concomitante interessamento articolare.

I risultati dello studio dimostrano l'efficacia, nel controllo della fase acuta e nella protezione delle sequele a distanza, di un trattamento antibiotico e.v. ad alte dosi per 3-4 giorni, seguito da un mantenimento con lo stesso farmaco per os e a dosaggio elevato, per un periodo massimo di 3 settimane totali di terapia. Gli antibiotici utilizzati per via endovenosa e per os sono stati le cefalosporine antistafilococciche di 1° generazione (cefradina o cefalotina) oppure la clindamicina.

Il secondo lavoro<sup>21</sup> è un RCT in cui 33 bambini con diagnosi di osteomielite acuta

o artrite settica sono stati randomizzati: a) a un regime di terapia breve che prevedeva 10 gg di terapia in caso di osteomielite e di 7 gg in caso di artrite settica; b) a un regime di terapia lunga per via e.v. di 4 settimane in caso di osteomielite e 3 settimane se la diagnosi era di artrite. Terminata la fase iniettiva, tutti i pazienti ricevevano 4 settimane di antibiotico per os. Inoltre la decisione di interrompere l'antibiotico per via iniettiva nel gruppo che eseguiva il ciclo breve era presa basandosi su uno score che prevedeva l'analisi di parametri clinici, radiologici e di laboratorio. Se lo score era pari a 4 o 5 (quindi favorevole), si passava all'antibiotico per os (Tabella III).

La valutazione del successo terapeutico finale era stabilita dopo analisi di parametri clinici, radiologici, microbiologici, per ognuno dei quali era stato predisposto un punteggio specifico. La conclusione è che non c'è sostanziale differenza tra ciclo breve e ciclo lungo (equivalenza di efficacia) e che si può decidere se prolungare la terapia endovena o meno basandosi sui parametri clinici proposti.

Nella spondilodiscite, come si è detto, la guarigione spontanea è possibile, anzi frequente. Tuttavia, anche per quanto si è detto sulle difficoltà nosografiche e diagnostico-differenziali, non si potrà rinunciare alla terapia. E questo vale comunque per ogni localizzazione settica alla colonna. Qui non ci sono indicazioni precise nella lette-

ratura. Crediamo, una volta esclusa (basta la Mantoux) l'ipotesi tubercolare, che la scelta antibiotica debba tener conto, in prima istanza, delle eziologie più frequentemente individuate sia per l'osteite vertebrale che per la discite (stafilococco, *Salmonella*, *Kingella*). Probabilmente valgono qui le stesse indicazioni di massima che per l'osteite del neonato. La *Bartonella* va pure tenuta presente, ma con la riserva che si tratta di una infezione che tende all'autoguarigione, che ha una sensibilità agli antibiotici piuttosto larga, e che non c'è ancora un sicuro consenso sulla scelta antibiotica migliore. Un'aggiunta di azitromicina potrebbe essere in linea con le evidenze terapeutiche più consolidate.

#### Lo schema terapeutico consigliato

All'iniziale terapia empirica che deve sempre prevedere un antistafilococcico, andrebbe considerata la possibilità di associare un secondo antibiotico che copra il "secondo sospetto" oltre allo stafilococco, a seconda dell'età. Quindi considereremo lo streptococco B e le *Enterobacteriaceae* nel neonato, l'Hib nel bimbo sotto i 5 anni, il gonococco nell'adolescente e nelle infezioni dopo lesione del piede la *Pseudomonas* (Tabella I).

La terapia empirica deve essere iniziata per via endovenosa e sostanzialmente si basa su una penicillina anti-

#### CRITERI PER LA SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO PARENTERALE CON PASSAGGIO ALL'ANTIBIOTICO PER OS

Criteria	Punteggio
<b>Andamento clinico</b>	
A: miglioramento della motilità attiva dell'articolazione	1
B: assenza di dolore durante la mobilitazione attiva dell'articolazione	2
C: miglioramento sia del punto A che B	3
<b>Aspetto radiologico</b>	
A: osteolisi progressiva o coinvolgimento multifocale	0
B: assenza degli aspetti contemplati al punto A	1
<b>Indagini di laboratorio</b>	
A: diminuzione dei leucociti di 5000/mm <sup>3</sup> o raggiungimento del range di normalità (5000-10.000/mm <sup>3</sup> )	0,5
B: diminuzione della VES di 30 mm/h o ritorno della VES sotto i 30 mm/h	0,5
<b>Score massimo totale</b>	<b>5</b>

Tabella III

stafilococcica (ad es. oxacillina 150 mg/kg/die in 4 dosi) oppure la clindamicina (40 mg/kg/die in 4 dosi) o la teicoplanina (10 mg/kg in unica somministrazione) associata a un secondo antibiotico:

- nel neonato, un aminoglicoside per i Gram negativi;
- nel bambino con meno di 5 anni non vaccinato per Hib il ceftriaxone (100 mg/kg/die in una dose) (anche se la vaccinazione ha di fatto ridotto questo rischio);
- dopo ferita del piede il ceftazidime (100 mg/kg/die in tre dosi).

La terapia per via endovenosa deve

### MESSAGGI CHIAVE

□ L'artrite, l'osteomielite e la discite sono espressione di una localizzazione embolica di germi, spesso ad alta patogenicità (stafilococco, emofilo B), ma anche a germi atipici (*Bartonella*) o a bassa patogenicità (*Kingella*, *streptococco B*, *Salmonella*). Questo è particolarmente vero per le forme vertebro-discal. L'isolamento batteriologico va tentato (emocultura, artrocentesi) ma è sovente negativo.

□ La radiologia è di regola negativa all'inizio, ma anche la febbre può mancare e gli indici di flogosi, usualmente alterati, possono essere ingannevolmente normali o quasi, almeno all'esordio.

□ La diagnosi è in genere immediata, ma in qualche caso può essere non chiara, specie nelle localizzazioni vertebrali e nelle forme inizialmente non febbrili. La scintigrafia e la RM sono gli esami più produttivi. Gli indici di flogosi possono essere raramente bassi all'esordio, nella discite questo evento è più frequente.

□ La diagnosi differenziale si pone specialmente con l'artrite reumatoide monoarticolare e col tumore osseo, ma è giustificata solo nelle condizioni clinicamente anomale, rare, di cui sopra.

□ Il capitolo della discite, che comprende prevalentemente forme ad evoluzione benigna, necessita ancora di un approfondimento nosografico.

□ La terapia antibiotica empirica va guidata dalla storia clinica e dall'età del paziente, deve durare almeno 3 settimane, viene fatta usualmente all'inizio per via venosa e poi continuata per os.

essere mantenuta per un periodo di 7-14 gg, in assenza di complicanze e in presenza di un decorso favorevole (*Tabella III*), con una durata complessiva di terapia (e.v. + os) di 4-6 settimane. Ovviamente il trattamento va mirato e modificato in base all'eventuale isolamento del germe e all'antibiogramma.

La terapia di proseguimento per os prevede l'impiego di una cefalosporina di 1° generazione (cefadroxil 30-50 mg/kg/die in 2 somministrazioni oppure cefradina 25-50 mg/kg/die in 3 somministrazioni). Tuttavia la reperibilità in commercio di queste "vecchie" cefalosporine è a volte difficile e, pur in assenza di formali studi valutativi, una proposta alternativa è quella di utilizzare il cefaclor, l'amoxicillina+acido clavulanico o la flucoxacillina (quest'ultima disponibile anche in formulazione per via endovenosa).

Nei casi di osteomielite cronica (il cui cardine di trattamento è la terapia chirurgica associata a quella antibiotica), alcune esperienze che si ricavano dall'adulto riportano una efficacia di regimi terapeutici che prevedono l'associazione di una penicillina antistafilococcica e la rifampicina o la ciprofloxacina<sup>18</sup>.

### Bibliografia

1. Nelson JD. Acute osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4(3):513-22.
2. Cole WG, Dalziel RE, Leil S. Treatment of acute osteomyelitis in childhood. *J Bone Joint Surg* 1982;64B(2):218-23.
3. Yang CI, Wang SM, Yang YJ, Tsai CH, Liu CC. Septic arthritis in children: relationship of causative pathogens, complications, and outcome. *J Microbiol Immunol Infection* 2003;36:41-6.
4. Bonhoeffer J, Haeberle B, Schaad UB, Heining U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis: 20 years experience at the University Children's Hospital Basel. *Swiss Med Wkly* 2001;131:575-81.
5. Unkila-Kallio L, Kallio MJT, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and with blood cell count in acute osteomyelitis in children. *Pediatrics* 1994;93:59-62.
6. Dahl LB, Hoyland A, Dramsdahl H, Kaarsen PI. Acute osteomyelitis in children: A population based study 1965 to 1984. *Scand J Infect Dis* 1988;30:573-7.
7. Frederiksen B, Christiansen P, Knudsen FU. Acute osteomyelitis and septic arthritis in the neonate, risk factor and outcome. *Eur J Pediatr* 1993;152(7):577-80.
8. Taylor C. Magnetic resonance imaging in acute osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:869-72.

9. Bennet OM, Nanmyak SS. Acute septic arthritis of the hip joint in infancy and childhood. *Clin Orthop* 1992;281:123-32.
10. Alexander CJ. The etiology of juvenile spondyloarthritis. *Clin Radiol* 1970;21:178-87.
11. O'Brien TM, Mc Manus F. Discitis The irritable back of childhood. *Ir J Med Sci* 1983;152:404-8.
12. Fernandez M, Carrol CL, Baker CJ. Discitis and vertebral osteomyelitis in children: an 18 year review. *Pediatrics* 2000;105(6):1299-304.
13. Garron E, Viehweger E, Launay F, Guillaume J M, Louve JL, Bollini G. Nontuberculous spondylodiscitis in children. *J Pediatr Orthop* 2002;22:321-8.
14. Abuamara S, Louis JS, Guyard MF, Barbier-Freboung N, Torques S, Lechevallier J, Mallet E. *Kingella kingae* osteoarticular infection in children. A report of a series of eight new cases. *Arch Pediatr* 2000;7:927-32.
15. Dodman T, Robson J, Pincus D. *Kingella kingae* infections in children. *J Paediatr Child Health* 2000;36:87-90.
16. Del Santo M, Malorgio C, Not T, Maranzana G, Cerasoli G, Facchini S, Zennaro F, Ventura A. Vertebral osteomyelitis in 2 children. *Clin Pediatr* 2002;41(9):711-3.
17. Milocco C, Facchini S, Leone V, Ciambra R, Pocecco M. Scintigrafia ossea e lesioni infiammatorie del rachide in età pediatrica. *Medico e Bambino* (pagine elettroniche) 2002; 21(8).
18. Ramos OM. Chronic osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(5):431-2.
19. Dagan R. Management of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in the pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:90-8.
20. Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJ. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis of childhood. *Pediatrics* 1997;99:846-9.
21. Jaber FM, Shahcheraghi GH, Ahadzadeh M. Short-term intravenous antibiotic treatment of acute hematogenous bone and joint infection in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Orthop* 2002;22:317-20.

### Parole rubate

*Tutti ricordiamo come gli uffici informazioni rispondevano al telefono: staccandolo e lasciandolo staccato, almeno per l'orario di lavoro. Oggi rispondono con la musica classica. Prediletti i larghi di Haendel, gli incipit di Beethoven e la marcia turca di Mozart. Ma il risultato non cambia. Pregano, con voce calda e suadente, di aspettare: e lo si può fare, senza sorprese né interruzioni, giorno e notte.*

*Giuseppe Pontiggia,  
Prima Persona 2002*