骨髓炎流行病学

黄金亮　唐辉　徐永清

摘要　骨髓炎在发展中国家依然常见，治疗不及时或不彻底常导致慢性骨髓炎，以中青年患者为多。成人骨髓炎病因主要为创伤、机动车事故，儿童骨髓炎病因主要为血源性感染。该文就骨髓炎病因、好发部位、发病因素、常见致病菌等作一综述。

关键词　骨髓炎；流行病学；发病率；致病菌

DOI：10.3969/j.issn.1673-7083.2011.02.008

骨髓炎始终是骨科学的一大难题，是对骨科医生的极大挑战。以往研究热点在于骨髓炎基础研究和临床研究，对骨髓炎流行病学研究涉及较少。世界卫生组织早在2003年发布的919号技术报告中就强调，为应对新千年骨科疾病上升的趋势，应以骨骼疾病流行病学和发病率数据为基准，适当调整医疗重点，并制定预防和临床治疗措施。本文拟就骨髓炎相关流行病学研究结果作一综述，旨在增加对该疾病的了解，并服务于临床。

1　好发人群和病因

慢性骨髓炎在发达国家的发病率明显低于发展中国家[1]，但尚未见急性骨髓炎发病率的对比统计研究报道。发达国家儿童骨髓炎发病率为13/10万，其中急性骨髓炎为8/10万，亚急性骨髓炎为5/10万，3岁以下儿童发病率高于3岁以上儿童[2]。然而，骨髓炎在发展中国家主要以慢性形式存在，男性发病率高于女性，又以年轻患者多见[1]，但具体数据未见报道。一项尼日利亚慢性骨髓炎流行病学研究[3]显示，该国骨髓炎患者男女发病比率达2∶1，平均发病年龄为21.9岁，93.5%患者年龄<50岁。成人患者发生骨感染多源于外源性而非血源性，部分原因在于高速公路交通事故增多，此外战争创伤，特别是爆炸伤，通常伴有长骨骨折且污染较重，感染机会大。Mody等[4]研究显示，58例爆炸伤患者中58%存在开放性骨折（其中57%为股骨骨折），骨折部位感染发生率为40%，提示爆炸伤可作为骨感染的预测指标；尽管出现感染，这些患者内固定材料保存率和骨折愈合率均很高。骨科手术也是引发骨髓炎的原因之一，10%矫形外科手术患者会发生感染[1]。骨科手术感染与上述创伤密切相关，原因为：①骨组织暴露于污染环境，创伤为无处不在的病原菌提供了突破宿主防线的机会；②一旦病原菌突破宿主外层防线，失活的骨和软组织就为病原菌附着和繁殖提供理想的环境。此外，骨骺闭合可终止细菌传播，故血源性骨髓炎罕见于青少年以上人群。

2　好发部位

Gustilo[5]文献综述表明，全身各处开放性骨折后的深层感染率为2%～50%。胫骨是开放性骨折最常见部位，也是发生骨感染的最常见部位[1,3]。台湾地区一项研究结果[6]显示，骨髓炎最常见部位为下肢（占65%）。上肢虽不如下肢常发生骨髓炎，但也易受交通事故损伤而继发感染。此外，脊柱骨髓炎的发病率也较高。法国一项研究[7]报道，脊柱骨髓炎总发病率为2.4/10万，且随年龄增加而提高，20岁以下患者为0.3/10万，50～70岁患者为3.5/10万，70岁以上患者为6.5/10万。

3　危险因素

3.1　软组织损伤

软组织严重损伤和缺失通常导致骨外露，是骨髓炎常见危险因素。Gustilo-Anderson分类[8]根据软组织损伤程度，将长骨开放性骨折分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型。开放性骨折越严重，骨感染的可能性越大（Ⅰ、Ⅱ型为2%，Ⅲ型为10%～50%）。Gustilo等[8]研究分析提示，Ⅲ型开放性骨折易感染的原因在于骨折处缺少覆盖、创面污染严重、不当冲洗和骨折不稳定。Johnson等[9]回顾性研究发现，所有胫骨Ⅲ型开放性骨折（战伤）患者均发生骨感染，37%患者骨折延迟愈合，其中14%患者面临截肢。

3.2　病原菌宿主

患者伴有血管功能不全（如糖尿病和外周血管疾病），为创伤后或手术后发生骨髓炎的高危因素[10]。这些患者即使发生轻微损伤，如一小块慢性压迫性溃疡，亦可导致骨外露、周围蜂窝织炎，甚至软组织坏疽。近年来糖尿病患者有增多趋势，故糖尿病与骨髓炎关系的研究较多。Lavery等[11]研究提出糖尿病患者发生骨髓炎的3个独立危险因素：①伤口蔓延到骨或关节（RR=23.1）；②研究前就存在伤口（RR=2.2）；③研究期间出现复发感染或多发感染伤口（RR=1.9）。Bhavan等[12]回顾性队列研究报道，脊柱骨髓炎患者中43%伴有糖尿病，24%伴有肾功能不全。Urrutia等[13]研究提示，慢性肝功能衰竭可能是化脓性脊柱炎的危险因素。研究[14]证实，静脉注射毒品可使注射部位上肢皮肤软组织发生感染，进而累及骨和关节，增加病死率。其他因素如营养不良和酒精中毒，会促进创伤后骨髓炎的发展，但需要进一步研究证明。目前尚无吸烟与创伤后骨髓炎发病率之间关系的研究报道，但有研究[15]证实，非吸烟胫骨感染患者的愈合明显快于吸烟胫骨感染患者。此外，许多文献报道提出，吸烟（特别是尼古丁）不利于伤口愈合、肌瓣和皮片存活、骨折愈合。

3.3　免疫反应

血管损伤易导致慢性骨髓炎，但不只是与血流减少有关。任何急性炎症过程中宿主与病原菌之间的平衡，主要取决于抗感染的免疫反应。多核白细胞疾病患者慢

基金项目：全军医学科学技术研究"十一五"计划科技攻关项目（08G035）

作者单位：650032，成都军区昆明总医院（昆明医学院教学医院）骨科

万方数据

性骨髓炎发病和进展的危险性均增加。其他免疫抑制患者，如器官移植术后、肾病晚期及接受化疗患者，同样易患骨髓炎。镰刀形红细胞贫血症患者对沙门菌具有易感性。人类免疫缺陷病毒(HIV)感染虽未确认为骨髓炎发病的独立危险因素，但HIV感染患者骨感染预后中致残率和死亡率明显增高[16]。然而，Zalavras等[17]研究则提示，骨髓炎很少发生于HIV感染患者。

4 常见病原菌

金黄色葡萄球菌是骨感染最常见的病原菌，可在50%～75%慢性骨髓炎患者中检测到[18]。Yeh等[6]研究显示，金黄色葡萄球菌(34%)、结核分枝杆菌(10%)、沙门菌(7%)和绿脓杆菌(6%)是骨髓炎最常见的病原菌。Sheehy等[19]报道对166例慢性骨髓炎患者作细菌培养，结果显示32%患者为金黄色葡萄球菌感染，29%为混合感染，28%细菌培养为阴性。Yun等[20]研究发现，伊拉克战争中退伍军人骨髓炎的病原菌很大程度上取决于骨髓炎是新发还是复发，骨髓炎早期以革兰阴性菌为主，治疗后由金黄色葡萄球菌取代，但治疗中几乎均按革兰阳性菌处理。Hartemann-Heurtier等[21]经慢性糖尿病足骨髓炎骨标本培养显示，金黄色葡萄球菌是最常见的病原菌，其次为表皮葡萄球菌、绿脓杆菌，再次为大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和变形杆菌。吸毒的骨髓炎患者的病原菌以金黄色葡萄球菌为最常见。Allison等[22]研究显示，吸毒的骨和关节感染患者的病原菌主要为革兰阳性菌(金黄色葡萄球菌占52%，凝固酶阴性葡萄球菌占20%)，革兰阴性菌和厌氧菌分别占19%和9%。然而，Erdem等[23]对1996～2007年期间62例经细菌培养证实为金黄色葡萄球菌性骨髓炎患者进行药敏分析，结果显示15例(24%)为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌，47例(76%)为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌。Tenover等[24]研究发现，美国当前耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌主要为USA300菌株。Saavedra-Lozano等[25]的研究结果类似于Erdem等的研究结果，290例儿童急性骨髓炎细菌培养显示，常见病原菌依次为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(45%)、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(23%)、化脓性链球菌(6%)和铜绿假单胞菌(5%)；作者认为，骨髓炎病原菌的耐药性是否有增加趋势，增速如何，还需要进一步研究。此外，有些骨髓炎患者细菌培养呈阴性[19]，随着近年分子生物学技术的应用，此类患者逐渐减少。不同年龄段骨髓炎患者之间常见病原菌可能存在差异。Calhoun等[26]回顾性研究显示，1岁以下长骨骨髓炎患儿最常见的病原菌为金黄色葡萄球菌、链球菌和埃希杆菌，1～4岁患儿为金黄色葡萄球菌、链球菌和流感嗜血杆菌，4岁以上患儿流感嗜血杆菌则明显少见。

参考文献

1 Stanley CM, Rutherford GW, Morshed S, et al. Estimating the healthcare burden of osteomyelitis in Uganda. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2010; 104(2): 139-142

2 Riise OR, Kirkhus E, Handeland KS, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. BMC Pediatr, 2008; 8:45

3 Agaja SB, Ayorinde RO. Chronic osteomyelitis in Ilorin, Nigeria. S Afr J Surg, 2008; 46(4): 116-118

4 Mody RM, Zapor M, Hartzell JD, et al. Infectious complications of damage control orthopedics in war trauma. J Trauma, 2009; 67(4): 758-761

5 Gustilo RB. Management of infected fractures[A]. In: Evarts CM ed. Surgery of the Musculoskeletal System[M]. Vol 5, 2nd ed, New Nork: Churchill-Livingstone, 1990: 4429-4453

6 Yeh TC, Chiu NC, Li WC, et al. Characteristics of primary osteomyelitis among children in a medical center in Taipei, 1984-2002. J Formos Med Assoc, 2005; 104(1): 29-33

7 Grammatico L, Baron S, Rusch E, et al. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003. Epidemiol Infect, 2008; 136(5): 653-660

8 Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am, 1976; 58(4): 453-458

9 Johnson EN, Burns TC, Hayda RA, et al. Infectious complications of open type III tibial fractures among combat casualties. Clin Infect Dis, 2007; 45(4): 409-415

10 Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects (second of three parts). N Engl J Med, 1970; 282(5): 260-266

11 Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. Diabetes Res Clin Pract, 2009; 83(3): 347-352

12 Bhavan KP, Marschall J, Olsen MA, et al. The epidemiology of hematogenous vertebral osteomyelitis: a cohort study in a tertiary care hospital. BMC Infect Dis, 2010; 10: 158

13 Urrutia J, Bono CM, Mery P, et al. Chronic liver failure and concomitant distant infections are associated with high rates of neurological involvement in pyogenic spinal infections. Spine(Phila Pa 1976), 2009; 34(7): E240-E244

14 Allison DC, Miller T, Holtom P, et al. Microbiology of upper extremity soft tissue abscesses in injecting drug abusers. Clin Orthop Relat Res, 2007; 461: 9-13

15 Gualdrini GD, Zati A, Degli-Esposti S. The effects of cigarette smoke on the progression of septic pseudarthrosis of the tibia treated by Ilizarov external fixator. Chir Organi Mov, 1996; 81(4): 395-400

16 Vassilopoulos D, Chalasani P, Jurado RL, et al. Musculoskeletal infections in patients with human immunodeficiency virus infection. Medicine (Baltimore), 1997; 76(4): 284-294

17 Zalavras CG, Gupta N, Patzakis MJ, et al. Microbiology of osteomyelitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. Clin Orthop Relat Res, 2005; 439: 97-100

18 Emami A, Mjoberg B, Larsson S. Infected tibial nonunion. Good results after open cancellous bone grafting in 37 cases. Acta Orthop Scand, 1995; 66(5): 447-451

19 Sheehy SH, Atkins BA, Bejon P, et al. The microbiology of chronic osteomyelitis: prevalence of resistance to common empirical anti-microbial regimens. J Infect, 2010; 60(5): 338-343

20 Yun HC, Branstetter JG, Murray CK. Osteomyelitis in military personnel wounded in Iraq and Afghanistan. J Trauma, 2008; 64(2 Suppl): S163-S168

21 Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab, 2008; 34(2): 87-95

22 Allison DC, Holtom PD, Patzakis MJ, et al. Microbiology of bone and joint infections in injecting drug abusers. Clin Orthop Relat Res, 2010; 468(8): 2107-2112

23 Erdem G, Salazar R, Kimata C, et al. Staphylococcus aureus osteomyelitis in Hawaii. Clin Pediatr(Phila), 2010; 49(5): 477-484

24 Tenover FC, Goering RV. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strain USA300: origin and epidemiology. J Antimicrob Chemother, 2009; 64(3): 441-446

25 Saavedra-Lozano J, Mejias A, Ahmad N, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. J Pediatr Orthop, 2008; 28(5): 569-575

26 Calhoun JH, Manring MM, Shirtliff M. Osteomyelitis of the long bones. Semin Plast Surg, 2009; 23(2): 59-72

(收稿：2010-10-11；修回：2010-12-13)
(本文编辑：林磊)

万方数据