

I traumi della strada in auto possono produrre diversi tipi di conseguenze: descrizione di un caso raro



Andrea Smarrazzo*, Francesco Esposito**, Claudia Mandato***, Paolo Siani***

*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

UOC di Radiologia, *UOC di Pediatria, Ospedale Santobono, Napoli

È descritto il caso di un lattante che, in seguito a un incidente stradale, ha subito una frattura della tibia su cui, successivamente, si è sviluppata un'osteomielite. La gestione clinica del piccolo ha previsto, oltre a una prolungata terapia antibiotica, un'attenta valutazione mediante RM e uno stretto follow-up clinico-laboratoristico.

We describe the case of an infant who, following a car accident, suffered a fractured tibia on which subsequently developed an osteomyelitis clinical management of the child has included, in addition to a prolonged antibiotic therapy, a careful evaluation by MRI and a very careful follow-up.

La storia

G.B. è un bimbo di un anno, nato con atresia esofagea di tipo 1, per cui è stato operato alla nascita. Attualmente si alimenta tramite bottone gastrostomico. In seguito a un incidente stradale di cui non è ben nota né la dinamica precisa, né se il bambino fosse regolarmente seduto su un seggiolino regolamentare e opportunamente bloccato, si rese necessario l'intervento del 118. Il bambino dopo qualche giorno presentava febbre e dolore alla gamba destra apparentemente acuito dal movimento o dalla palpazione. Condotto in Pronto Soccorso (PS), veniva riscontrata frattura della metafisi distale della tibia destra. L'aspetto sofferente del bambino, insieme alla tenera età, hanno indotto i sanitari del PS al ricovero dopo il necessario intervento ortopedico.

Il percorso diagnostico

All'ingresso in reparto le condizioni cliniche generali si presentavano discrete. Il piccolo mostrava un atteggiamento in flessione dell'arto inferiore destro, mobilità limitata e tumefazione dolente del ginocchio omolaterale. La cute sovrastante era integra ma calda al termotatto. Negativo il restante esame obiettivo. Dopo un'iniziale valutazione ortopedica è stata predisposta un'immobilizzazione con doccia gessata e, nel sospetto di un'osteomielite sovrapposta alla frattura, è stato praticato un prelievo per emocoltura (risultata, in seguito, sterile) e successivamente iniziata terapia antibiotica parenterale empirica con ampicillina-sulbactam (al dosaggio di 150 mg/kg/die in 2 dosi) e teicoplanina (somministrata inizialmente in 3 dosi di carico da 10 mg/kg ogni

12 h e successivamente al dosaggio di 8 mg/kg una volta al giorno). Tale terapia è stata protratta per 15 giorni, associata al divieto di carico sull'arto inferiore destro, ma già dopo 48 h di terapia si è assistito a progressivo miglioramento delle condizioni cliniche generali, con comparsa di apiressia. A distanza di 12 giorni dalla sospensione della terapia è stata eseguita una rivalutazione clinica e radiologica mediante imaging di II livello con RM degli arti inferiori. Ne è emerso un quadro radiologico compatibile con lesione osteomielitica in sede metadiasaria della tibia destra (figure 1-3).

La diagnosi e il decorso

Si concludeva, quindi, per un'osteomielite acuta a carico della tibia destra successiva a trauma violento durante l'incidente automobilistico. Alla luce del caratteristico quadro confermato dalla RM veniva iniziata una nuova terapia antibiotica parenterale con vancomicina al dosaggio di 40 mg/kg/die in 4 dosi e cefotaxime con una posologia di 200 mg/kg/die in 4 dosi. Tale terapia è stata sospesa, dopo 12 giorni, anche sulla base del riscontro della negatività degli indici di flogosi, consentendo di rimandare il piccolo a casa con una terapia antibiotica per os (3,5 ml di sospensione di amoxicillina-acido clavulanico due volte al giorno, pari a 56 mg/kg/die). Dopo 10 giorni, a un controllo successivo, il bambino era apiretico e in condizioni generali decisamente buone; non presentava limitazione funzionale della mobilità attiva e passiva dell'arto inferiore destro. In regione metadiasaria si apprezzava una modesta tumefazione ossea non dolente alla palpazione. L'Rx della

gamba, ripetuto in quell'occasione, mostrava un quadro di periostite reattiva senza segni radiologici di attività ("Aspetto irregolare e dimorfico delle metafisi prossimale e distale di tibia con diffuso ispessimento del profilo corticale interno lungo la diafisi tibiale"). Alla luce anche della negatività degli indici di flogosi il piccolo veniva quindi dimesso con divieto di carico, prosecuzione della terapia antibiotica per altri 21 giorni e controllo da parte dei colleghi ortopedici, a cui era stato affidato, a distanza di tre settimane.

Commento

L'osteomielite è un'inflammazione che coinvolge l'osso e/o il midollo osseo, secondaria a infezione batterica o fungina. Si è soliti classificarla in base a due principali criteri: la modalità di diffusione e il tempo intercorso tra esordio dei sintomi e diagnosi.

Modalità di diffusione

- ematogena;
- secondaria a diffusione da focus infettivo adiacente;
- secondaria a inoculazione diretta (frattura aperta, lesioni penetranti, intervento chirurgico ecc.).

Tempo intercorso tra esordio dei sintomi e diagnosi:

- acuta: infezione diagnosticata entro 2 settimane dall'esordio dei sintomi;
- subacuta: infezione diagnosticata da 2 settimane a 3 mesi dall'esordio dei sintomi;
- cronica: infezione diagnosticata dopo 3 mesi dall'esordio dei sintomi [1].

L'incidenza complessiva nei Paesi sviluppati è di 1/5000-7700 (nei Paesi in via di sviluppo invece è di 1/500-2300), con un'età media di esordio di 6,6 anni (più del 50% dei casi avviene prima dei 5 anni). Il sesso maschile sembrerebbe maggiormente colpito (M/F:2/1), verosimilmente a causa del comportamento e delle attività sportive tipicamente maschili che espongono a un maggior rischio di trauma (sport di contatto, lotta, maggiore e precoce utilizzo di veicoli ecc.) [2]. Le lesioni osteomielitiche colpiscono preferenzialmente le metafisi delle ossa lunghe, soprattutto tibia e femore (fi-

no al 50% dei casi colpiscono queste ossa); più frequentemente le lesioni sono singole, ma ci sono casi di osteomieliti multiple o multifocali (7% nei bambini, fino al 22% in età neonatale) [3,4,5]. È proprio a causa della particolare anatomia delle metafisi delle ossa lunghe, localizzate all'interno della capsula articolare e fittamente irrorate da vasi sanguigni a flusso lento, che gli agenti infettivi trovano terreno fertile per la proliferazione batterica. Un eventuale trauma, riducendo il flusso dei piccoli vasi metafisiari, può costituire un fattore predisponente alla localizzazione batterica; tale evento è sicuramente più frequente nel caso di ferite aperte o lesioni penetranti, ma un trauma minore chiuso è riportato in circa il 30% delle anamnesi di pazienti con osteomielite. Nel caso dei traumi da strada vanno considerati non solo quelli interessanti i passeggeri di autoveicoli, ma anche i pedoni vittime di investimenti o coinvolti in incidenti, motivo per cui il rispetto di tutte le norme del codice della strada (dalle cinture ai seggiolini, ai limiti di velocità ecc.) diventa oltre modo fondamentale. Nei bambini più piccoli, fino a circa 18 mesi, la presenza di vasi transfiseali (piccoli vasi con struttura simile ai capillari con funzioni nutritive per la metafisi di accrescimento delle ossa lunghe, figura 4) può consentire inoltre il passaggio di batteri dalle metafisi alle epifisi, con conseguente interessamento anche delle articolazioni contigue e maggior rischio di sviluppare artriti settiche. In bambini così piccoli la presenza di un periostio sottile, e quindi meno resistente, può far sì che il processo infiammatorio si estenda ai tessuti molli circostanti l'osso (figura 4A); nei bambini più grandi la chiusura dei vasi transfiseali prima (insieme alla maturazione della cartilagine di accrescimento) e l'ispessimento periostale poi limitano la diffusione dell'infezione, rendendola più localizzata (figura 4B-C) [2,3,4].

Il coinvolgimento delle metafisi e delle cartilagini di accrescimento può determinare, come sequela a lungo termine, anomalie della crescita con deformità delle ossa e delle articolazioni [3]. Più raro il coinvolgimento delle ossa corte (in particolare calcagno e ossa pelviche) e quello vertebrale. Sebbene esista una differente distribuzione dei patogeni causativi nelle varie età, il principale patogeno risulta essere lo stafilococco aureo, responsabile del 75-90% delle osteomieliti in età pediatrica [6,7,8]. Negli ultimi anni si sta assistendo anche a una proliferazione dei casi gravi causati, oltre che da stafilococco aureo meticillino-resistente (*Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*, MRSA), anche da ceppi di stafilococchi ad alta virulenza produttori di Leucocidina Pantone-Valentine (una citotossina che aumenta

la virulenza degli stafilococchi, portando a uno stato infiammatorio più imponente), caratterizzati da una presentazione clinica più grave con frequente coinvolgimento infiammatorio dei tessuti molli. Sta emergendo, inoltre, il ruolo patogeno di *Kingella kingae*, batterio aerobio Gram negativo frequentemente responsabile di forme caratterizzate da esordio più insidioso, con quadro infiammatorio più moderato e un più frequente interessamento delle ossa corte (calcagno, sterno, vertebre). Decisamente meno frequenti sono i casi imputabili a *Haemophilus* tipo B (in particolare per la pratica della vaccinazione), *Pseudomonas*, anaerobi, miceti, *Salmonella* ed *Enterobacteriaceae* [2,3,7], questi ultimi prevalentemente implicati nei casi di bambini nei primi tre mesi di vita che presentano fattori di rischio particolari (post-interventi chirurgici o impianti, ferite aperte, deficit immunitario, neonati prematuri, pazienti portatori di CVC o affetti da anemia a cellule falciformi, questi ultimi particolarmente a rischio di osteomieliti da *Salmonella*) [5,6]. La metà di questi ha presentato un'infezione antecedente, in buona parte nosocomiale, di cui l'osteomielite è l'esito.

TABELLA 1 I principali patogeni coinvolti nelle osteomieliti infantili

Età	Principali patogeni
Neonato	Bacilli Gram-, Str. gruppo B, Candida < St. aureus
< 1 anno	Str. pyogenes e pneumoniae, Str. di gruppo B, < St. aureus
1-5 anni	St. aureus, Str. pyogenes e pneumoniae, Gram-
> 5 anni	St. aureus (MSSA [Methicillin susceptible St. aureus] > MRSA)

I sintomi sono quelli classici dell'infiammazione (dolor, rubor, calor, tumor e functio laesa), sebbene nelle fasi iniziali, in cui il processo è ancora limitato, possano essere molto sfumati e non sempre presenti. In generale, all'esordio, la sintomatologia può essere fortemente aspecifica. Il sintomo più frequente è il dolore (81%), seguito da segni locoregionali (70%) comprendenti eritema, edema e limitazione funzionale dei tratti interessati e febbre (62%). Il dolore, nel paziente più grande, può essere anche ben localizzato e facilitare l'iter diagnostico [3, 4]. Per la diagnosi definitiva risultano fondamentali sia il criterio microbiologico (da emocoltura o biopsia ossea) che il criterio radiologico (Rx), ma non sono infrequenti i casi in cui entrambi questi criteri sono disattesi (fino al 33-55% delle emocolture sono negative nelle infezioni osteoarticolari e

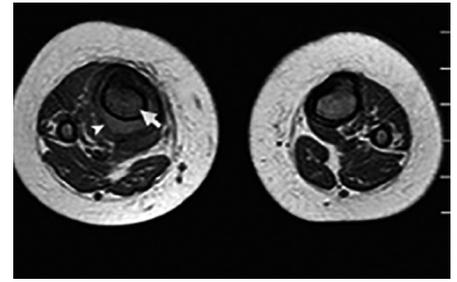


Figura 1. Scansione assiale T1 TSE. A carico della tibia destra si rileva una riduzione del segnale del midollo osseo (freccia) indice di edema midollare. Il periostio risulta marcatamente ispessito (testa di freccia).

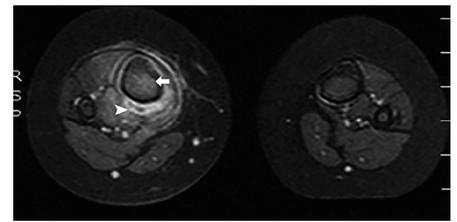


Figura 2. Scansione assiale T1 Spir dopo somministrazione di mezzo di contrasto: aumento dell'intensità di segnale sia a livello midollare (freccia) sia a livello del periostio e dei tessuti molli immediatamente circostanti che appaiono ispessiti.



Figura 3. Scansione sagittale T1 Spir dopo somministrazione di mezzo di contrasto: focale aumento di intensità midollare tibiale da impregnazione contrastografica (frecce). Ben evidente l'iperintensità diffusa dei tessuti molli che si estende lungo pressoché tutta la lunghezza dell'osso (frecce tratteggiate).

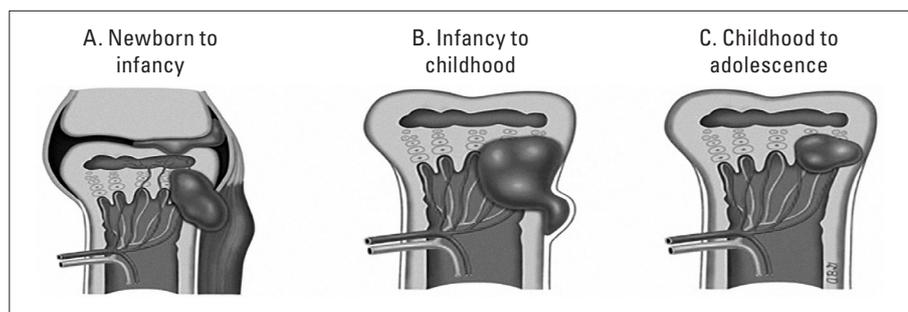


Figura 4. Rappresentazione schematica della possibile evoluzione del processo infiammatorio nelle varie età di sviluppo (da voce bibliografica 2):

- nell'infanzia la presenza di vasi transfiseali e un periostio sottile possono far sì che il processo infiammatorio oltrepassi la metafisi di accrescimento e la capsula ossea, coinvolgendo rispettivamente l'articolazione e i tessuti molli circostanti;
- nel bambino più grande (oltre i 18 mesi) la scomparsa dei vasi transfiseali pone un limite all'estensione oltre la metafisi preservando l'articolazione, e il periostio limita l'estensione ai tessuti circostanti, contenendo il diffondersi del processo infiammatorio;
- con la maturazione ossea le possibilità di estensione del processo infiammatorio risultano ancora più limitate.

la Rx raramente risulta positiva prima dei 14 giorni dalla comparsa della sintomatologia). Più importanti sono gli indici di flogosi, la VES e la PCR, che oltre a presentare una spiccata sensibilità offrono un elevatissimo valore predittivo negativo per la diagnosi di osteomielite; la loro affidabilità li fa preferire alla conta differenziale dei globuli bianchi che, soprattutto nelle forme più lievi, non sempre è di aiuto [4,5,7].

Sebbene l'esame radiografico non sveli le lesioni se non quando almeno il 50% del materiale osseo risulta distrutto, esso va sempre eseguito, al fine di poter escludere forme particolarmente complicate o diagnosi alternative. Basti pensare alla possibilità di un tumore osseo primitivo o secondario o di una frattura, sempre presenti nella diagnosi differenziale del dolore osseo del paziente pediatrico. Altro discorso invece è quello riguardante l'ecografia che, pur rivestendo un ruolo sicuramente minore rispetto alle infezioni articolari, può essere particolarmente di aiuto nella valutazione dell'interessamento dei tessuti molli e come guida nell'esecuzione di biopsie ossee [4]. Il ruolo di gold standard dell'imaging appartiene alla RM la quale, grazie all'altissimo potere di risoluzione, riveste un ruolo fondamentale nella diagnosi e nella stadiazione soprattutto nelle forme multifocali e complicate [9]. Sicuramente sensibili, ma di minor uso in età pediatrica, sono la TC, la scintigrafia e la PET con FDG-18, che, seppur dotate di buon potere diagnostico, in particolare nelle forme multifocali espongono il piccolo paziente a un eccessivo carico di radiazioni [4].

Anche se al momento non esiste un protocollo chiaro e condiviso, il management terapeutico comprende, oltre agli antidolorifici, la terapia antibiotica, da proseguire almeno fino a quando non si negativizzi-

no gli esami colturali, empiricamente indirizzata verso il principale indiziato, cioè lo stafilococco aureo [3,4,6,7,10,11]. È questo il motivo per cui la scelta dell'antibiotico cade, il più delle volte, su una penicillina resistente alle penicillinasi o antistafilococcica o su molecole come la clindamicina o la teicoplanina. Ovviamente l'aggressività del trattamento varierà secondo la prevalenza di MRSA nella comunità o in base alla presenza di fattori di rischio per forme gravi o complicate (coinvolgimento dei tessuti molli, ascessualizzazione, fratture patologiche, osteonecrosi, osteomielite cronica). In queste forme, oltre all'utilizzo prolungato (per almeno 4-6 settimane) di antibiotici come la vancomicina, la daptomicina o il linezolid, spesso si rende necessaria anche una rivisitazione chirurgica del sito osseo interessato (soprattutto nelle forme ascessualizzate o con sequestri ossei) [3,4]. Diverso è il discorso delle forme da patogeni "minori", come l'*Haemophilus* o lo streptococco, in cui anche l'amoxicillina-clavulanato o il ceftriaxone (quest'ultimo preferito in caso di *Salmonella* nei pazienti con anemia a cellule falciformi) hanno dimostrato di avere un'efficacia rassicurante. In linea generale, nelle forme non complicate, a un'iniziale terapia iniettiva viene poi fatta seguire, alla normalizzazione degli indici di flogosi, un programma terapeutico per via orale (utilizzando gli stessi antibiotici che sono risultati efficaci nella prima fase terapeutica) che va proseguito per un periodo complessivo di almeno 20 giorni o comunque fino a una persistente negativizzazione degli indici di flogosi [3]. Sebbene non ci sia un chiaro accordo su quale sia la condotta terapeutica, intesa anche come scelta delle molecole impiegate, più del 95% delle osteomieliti vengono curate già con la sola terapia empirica [12]. La mancanza di un miglioramento cli-

nico successivamente all'avvio della terapia antibiotica deve far pensare, oltre che a una scelta errata della terapia antibiotica, alla possibilità di uno sviluppo di complicanza o addirittura a una diagnosi alternativa.

Dal caso e dalla letteratura abbiamo imparato che...

- Un trauma violento, come quello legato a incidenti stradali, può predisporre allo sviluppo di un processo osteomielitico.
- Fino al 30% dei casi di osteomielite presentano, all'anamnesi recente, un trauma chiuso.
- Sebbene la terapia vada generalmente guidata dall'antibiogramma, nella maggior parte dei casi le colture risultano sterili e la sola terapia empirica è in grado di portare a guarigione.
- La fisiopatologia delle osteomieliti cambia radicalmente in relazione all'età del paziente.

Conflitto d'interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto d'interessi.

✉ siani.paolo@gmail.com

- Ceroni D, Kampouroglou G, Valaikaite R, et al. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years?. *Swiss Med Wkly* 2014;144:w13971.
- Krogstad P. Hematogenous osteomyelitis in children: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. Official reprint from www.uptodate.com ©UpToDate2015.
- Peltola H, Pääkkönen M. Acute Osteomyelitis in Children. *N Engl J Med* 2014;370:352-60.
- Kaplan SL. Osteomyelitis. Chapter 676 - Nelson Textbook of Pediatrics. 19th Edition, Elsevier Saunders.
- Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ* 2014; 348:g666.
- Harik NS, Smeltzer MS. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:175-81.
- Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian MJ. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94:584-95.
- Montgomery NI, Rosenfeld S. Pediatric Osteoarticular Infection Update. *J Pediatric Orthop* 2015;35:74-81.
- Pugmire BS, Shailam R, Gee MS. Role of MRI in the diagnosis and treatment of osteomyelitis in pediatric patients. *World J Radiol* 2014;6:530-7.
- Trevisiol C, Berti I, Marchetti F. Le affezioni suppurative dello scheletro: osteomielite, artrite, discite. *Medico e Bambino* 2003; (22)7:431-8.
- Marchetti F, Rizzello E, Poropat F, et al. Trattamento antibiotico di osteomielite, artrite settica e piomiosite. *Medico e Bambino* 2010; (29)9:585-9.
- Krogstad P. Hematogenous osteomyelitis in children: Management. Official reprint from www.uptodate.com ©UpToDate2015.