

Neonatale Osteomyelitis/Arthritis durch B-Streptokokken

von

W. KUNZE, Elisabeth GÜNTHER und Inge BAUER

Kinderabteilung des Kreiskrankenhauses Zwenkau Kreis Leipzig,
Zentralinstitut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie der Akademie
der Wissenschaften der DDR, Jena und Bezirkshygieneinspektion und -institut Leipzig

Eingegangen am 3. August, 1980

Auf der Grundlage von 38 Fällen einschließlich einer eigenen Beobachtung von Osteomyelitis/Arthritis durch beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe B im Neugeborenenalter wird eine Auswertung bezüglich Pathogenese, Symptomatik, Diagnostik und Therapie vorgenommen.

Erkrankungen von Neugeborenen und jungen Säuglingen durch beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe B wird in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Eine echte Zunahme solcher Infektionen ist unverkennbar. Sie verdrängen gramnegative Keime aus ihrer bisher dominierenden Rolle als Erreger von Neugeboreneninfektionen [4, 6, 8, 9, 12, 20, 24, 25, 27, 29, 30]. Außer dem Krankheitsbild der B-Streptokokken-osteomyelitis und Arthritis, das hier abgehandelt werden soll, reicht die Palette dieser Infektionen von Sepsis, Meningitis, Pneumonie über Pyelonephritis, Phlegmone bis zu lokalisierten Erkrankungen wie z.B. Konjunktivitis, Otitis und Impetigo [8–10, 12, 30]. Die Osteomyelitis folgt der Meningitis in der Häufigkeit der Erkrankungen. Bisher sind die Erscheinungsbilder der Osteomyelitis und/oder Arthritis durch beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe B als selten zu

beobachtende Krankheiten meist nur kasuistisch beschrieben worden [1–5, 10–15, 18, 19, 21–23, 26]. Ziel dieser Arbeit ist eine Zusammenstellung und Auswertung von kasuistischen Beschreibungen von 38 jungen Säuglingen einschließlich eines eigenen Patienten mit Osteomyelitis und/oder Arthritis durch beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe B.

KASUISTIK

P. Sandra, erstes Kind klinisch gesunder Eltern. Pfropfgestose als Schwangerschaftskomplikation. Spontangeburt am Termin aus I. HHL mit einem Gewicht von 2200 g und einer Länge von 47 cm. Apgarnoten zwischen 8 und 10. Postnatal Hypoglykämie mit Blutzuckerwerten unter 30 mg/dl. Hypotonie. Klinisch Down-Syndrom. Am 25. Lebenstag Schwellung des rechten Oberschenkels ein-

schließlich des Kniegelenkes, keine Rötung, keine Bewegungseinschränkung, Schonhaltung.

Blutsenkungsreaktion 22/35 mm, Blutbild: Außer Linksverschiebung

mit 13% Stabkernigen und toxischen Granulationen unauffällig. Blutkulturen: B-Streptokokken, Serotyp I b. Röntgenbefund (S. Abb. 1a, b) Hitze-fibrin 560 mg/dl. Thrombozyten 79000,

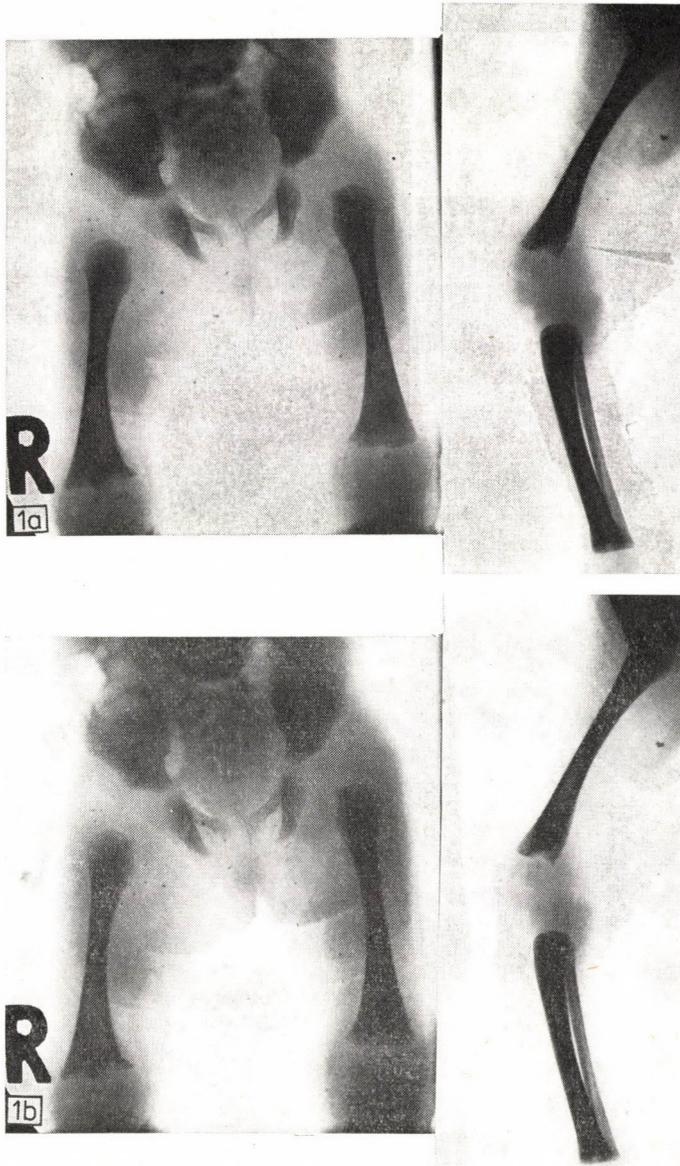


ABB. 1A, B: Destruktive Phase im Bereich der rechten distalen Femurmetaphyse mit Weichteilschwellung, subepiphysärem Aufhellungsband und kleinen Sequestern



ABB. 2. Reparative Phase mit periostaler Knochenneubildung, Sklerosierung und Deformierung der Femurmetaphyse

metabolische Azidose. Der Allgemeinzustand war bis auf eine Dyspepsie ohne Erregernachweis nicht beeinträchtigt, kein Fieber. Unter einer Therapie mit Penicillin G-Natrium und Gentamycin als Infusion über 4 Tage, anschließend Ampicillin bzw. Procain-Penicillin über insgesamt 10 Wochen normalisierten sich die Befunde. Röntgenbefund nach 3 Monaten (S. Abb. 2). Bei einer Knochenszintigraphie im Alter von 4 Monaten kam keine umschriebene Mehrspeicherung im Sinne eines entzündlich gesteigerten Knochenstoffwechsels zur Darstellung. Die Entlassung erfolgte nach 156 Behandlungstagen.

In Tabelle I sind 38 Patienten mit B-Streptokokkenosteomyelitis/Arthritis unter Angaben von Diagnose, Röntgenbefund, Bakteriologie, Ge-

schlecht und Erkrankungsalter zusammengestellt. Aus Abb. 3 ist die Lokalisation und Knochenmanifestation zu ersehen. Die Häufigkeit klinischer Symptome gibt Abb. 4 wieder. Die Säuglinge waren bei Auftreten der ersten Symptome durchschnittlich 3 Wochen alt. Vom Zeitpunkt der Manifestation klinischer Zeichen bis zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, Diagnostik und Therapie vergingen zwischen 0 und 21 Tagen, im Durchschnitt 4 Tage. Die große Mehrzahl der Erkrankten waren reifgeboren, Patient 38 bot Zeichen der Hypotrophie. Bei 3 Kindern ist die Anamnese durch Sectio, Cerclage und Tokolyse belastet. Einige Autoren konnten die B-Streptokokken im Vaginalabstrich bei der Mutter nachweisen [4, 14]. Bei 9 Patienten wurde der

TABELLE I

Nr.	Autor	Diagnose	Röntgenbefund	Erregernachweis Punktat Blutkultur	Sero-Typ	Geschlecht	Alter bei Diagnosestellung
1	Kexel [14] 1965	Osteomyelitis Acromion links		— +	—	m	14 Tage
2	Butter u. de Moor [3] 1967	Septische Arthritis Kniegelenk		+ —	III	—	8 Tage
3	Howard u. McCracken [12] 1974	Osteomyelitis Humerus rechts	Rd Humerus	+ —	—	m	35 Tage
4		Septische Arthritis Hüftgelenk links		∅ +	—	w	21 Tage
5	Hutto u. Ayoub [13] 1975	Osteomyelitis/Arthritis Humerus rechts	Rp Humerus	+ —	—	w	42 Tage
6	Siskind u. Mitarb. [26] 1975	Osteomyelitis/Arthritis Humerus rechts	Rp Humerus	+ —	—	—	28 Tage
7		Osteomyelitis/Arthritis Humerus rechts	Lp Humerus	+ —	—	—	19 Tage
8		Osteomyelitis/Arthritis Femur/Tibia rechts	Rd Femur Rp Tibia	Urin + (2 Wo- chen vorher)	—	—	28 Tage
9	Ragnhildstveit u. Ose [23] 1976	Osteomyelitis Fuß rechts	R Talus	+ +	I b	m	21 Tage
10	Pittard u. Mitarb. [22] 1976	Septische Arthritis Kniegelenk links		—	—	m	37 Tage
11		Septische Arthritis Kniegelenk links			—	w	5 Tage
12	Ashdown u. Mitarb. [2] 1977	Osteomyelitis Humerus links Meningitis	Lp Humerus	— + Liquor +	—	w	35 Tage
13	Henderson u. Mitarb. [11] 1977	Osteomyelitis Femur links	Ld Femur	+ ∅	—	m	34 Tage

14	Edwards u. Mitarb. [4]	Osteomyelitis/Begleit arthritis	Rp Humerus		7×III	3×m	Ø 34,6 Tage
21	1978		7× andere Lokalisation 1×		1×I b	5×w	(24–52)
22	McCook u. Mitarb. [18]	Osteomyelitis	Lp Humerus	Ø	—	w	28 Tage
23	1978	Humerus links		+			
23		Osteomyelitis	Lp Humerus	+	—	w	49 Tage
23		Humerus links		—			
24		Osteomyelitis	Wirbelkörper	+	—	w	60 Tage
24		Wirbelsäule	Th 6/7	—			
25	Muskiet [21] 1979	Generalisierte Osteomyelitis	Rp Humerus RL Ulna, Radius R Tibia	— +	III	—	30 Tage
26	Ancona u. Mitarb. [1]	Osteomyelitis/Arthritis	Lp Humerus	+	I c	w	20 Tage
26	1979	Sepsis	L 7/8. Rippe	+			
27	Memon u. Mitarb. [19]	Osteomyelitis/septische Arthritis	—	+	III	w	13 Tage
27	1979		Rd Femur	+	—	w	13 Tage
27			Rp Femur	+	III	m	15 Tage
27			Rp Humerus	+	III	w	20 Tage
27			Lp Humerus	+	Ib	m	25 Tage
27			Ld Femur	+	—	w	27 Tage
27			Ld Femur	—	—	w	29 Tage
27			L Talus	+	III	w	54 Tage
27			Rp Humerus	+	—	m	57 Tage
36	Handrick u. Mitarb. [10]	Osteomyelitis/Arthritis	Lp Femur	—	Ic	m	64 Tage
36	1980	Femur links		+			
37		Arthritis		—	×	m	11 Tage
37		Kniegelenk links		+			
38	Eigene Beobachtung	Osteomyelitis	Rd Femur	—	I b	w	25 Tage
38	1980	Femur rechts		+			

Punktat

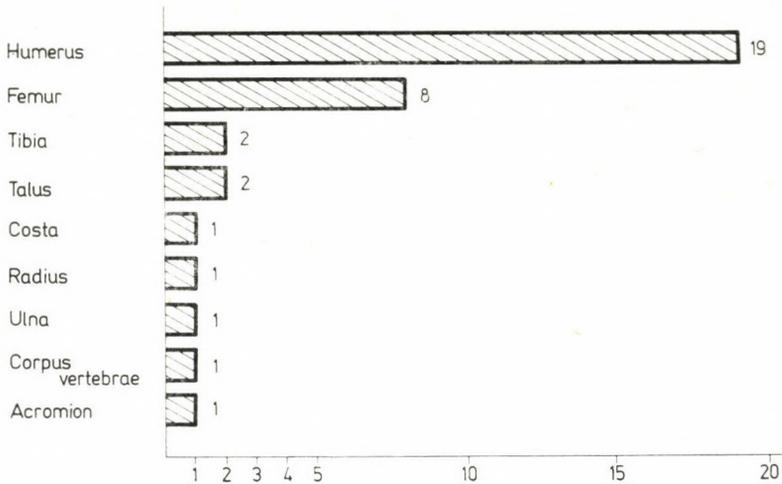


ABB. 3

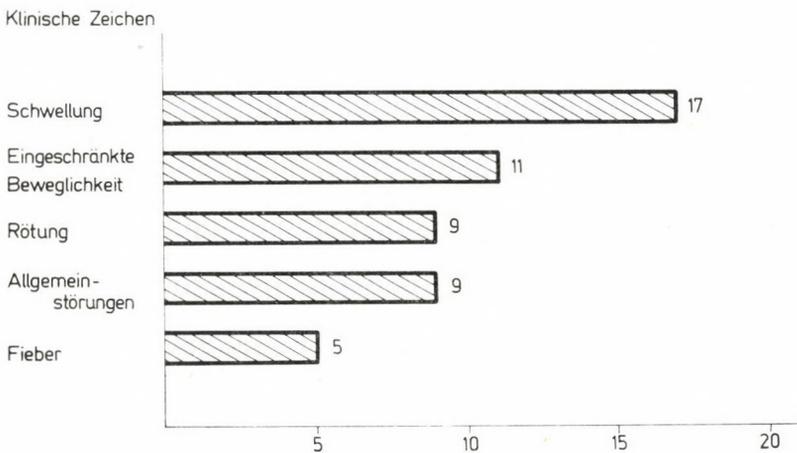


ABB. 4

Erregernachweis im Blut bzw. Liquor als Ausdruck eines septischen Geschehens geführt, bei 13 von 20 Untersuchungen der Serotyp III ermittelt.

DISKUSSION

Die hämatogene Osteomyelitis ist eine Infektionskrankheit, bei der es als Folge einer Streuung von Erregern ins Blut zu einer Ansiedlung

im Knochenmark kommt [17]. Das Krankheitsbild einer Osteomyelitis ist bei jungen Säuglingen nur selten zu beobachten. Nach wie vor ist *Staphylococcus aureus* der häufigste Erreger [15]. Die signifikante Zunahme von Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken hat auch zu einem Anstieg von Knochen- und Gelenkinfektionen geführt [4, 10, 15].

Pathogenetisch werden 4 Infektionswege diskutiert: Durch direkten Kontakt, durch Übergang der Infektion aus den umgebenden Weichteilen, als eine Folge mütterlicher Bakteriämie mit transplazentarer Infektion und Sepsis des Neugeborenen sowie als Folge einer neonatalen Sepsis [15]. Die Neugeborenenosteomyelitis stellt pathogenetisch eine Sonderform der Säuglingsosteomyelitis dar. Dies wird durch die persistierende Gefäßversorgung bis zum Ende des ersten Lebensjahres — Diaphyse, Metaphyse und Epiphyse werden über gemeinsame Arteriae nutriciae versorgt — erklärt. In die Metaphyse gelangte Erreger können so rasch auf Dia- und Epiphysen übergreifen. Die sehr häufige Mitbeteiligung der Gelenke erklärt sich aus der geringen Distanz zu den Epiphysen. Diese Tatsachen begründen die Schwierigkeit einer exakten Abgrenzung zwischen Osteomyelitis und Arthritis im Säuglingsalter. Da diese für Therapie und Prognose relativ unerheblich sind, ist die Frage nach Kriterien zur Unterscheidung nicht bedeutsam. Der vorgeschlagene Begriff der „septischen Osteoarthritis“ [16] erscheint praxisbezogen und sollte als Grundlage therapeutischen Denkens dienen. Ab Kleinkindalter stellt die Epiphyse eine Barriere dar, die das Übergreifen auf das Gelenk verhindert [16]. Es wurde im klinischen Verlauf eine gutartige, auf Knochen und Gelenke beschränkte, und eine schwere, systemische Form mit Sepsis sowie multiplen Lokalisationen im Organismus unterschieden [15]. Ursächlich werden Gefäßpunk-

tionen, Nabelkatheterismus, Einstich von Elektroden, Mikrobiolentnahmen, Injektionen sowie Pyodermien beschrieben [Lit. bei 10, 15].

Klinische Zeichen einer Osteomyelitis/Arthritis durch B-Streptokokken werden in der Regel bis zu einem Alter von 2 Monaten beobachtet. Die meist reifgeborenen Säuglinge zeigen Schwellung, lokale Rötung, Schonhaltung sowie eingeschränkte Beweglichkeit der betroffenen Extremität. Fieber besteht meist nicht [1, 2, 10—13, 18, 19, 21]. Allgemeinsymptome, wie Dyspepsie, Wasserverlust, Zyanose, Tachypnoe, Unruhe, Fieber und Ikterus weisen auf eine Systeminfektion hin [4, 19, 20, 23]. Bedeutungsvoll ist die sog. Pseudoparalyse, die auch doppelseitig auftreten kann [21] und gegen eine echte Erbsche Lähmung abzugrenzen ist [1, 15, 21]. Die Osteomyelitis durch B-Streptokokken wird in die late-onset-Form eingeordnet. Im Säuglingsalter gilt das Geschlechtsverhältnis bei Erkrankung an Osteomyelitis als ausgeglichen [17] bzw. es überwiegt das männliche Geschlecht [7]. Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen mit B-Streptokokkenosteomyelitis scheint das weibliche Geschlecht leicht zu überwiegen (männlich: weiblich = 2 : 3). Es wurde auf die signifikante Häufung der rechten Seite und am proximalen Humerus hingewiesen [4]. Paraklinische Befunde, wie z.B. das Blutbild, können zur näheren Klärung kaum beitragen [15, 28]. Hinweisend ist am ehesten die beschleunigte Blutsenkungsreaktion [10, 11, 15, 19, 23, 26]. Ausführliche Hinweise

zur Diagnostik bakterieller Infektionen Früh- und Neugeborener werden von Handrick und Braun gegeben [7]. Für die Sicherung der Diagnose sind bakteriologische Untersuchungen (Blutkulturen, Feinnadelpunktionen von Knochen und/oder Gelenken) von größter Bedeutung. Sie werden durch Röntgenuntersuchungen sowie zur Früherkennung und genauen Lokalisation durch die Knochenszintigraphie ergänzt [1, 4, 5, 7–9, 11, 12, 15, 17–19, 21, 23, 28].

Der röntgenologische Ablauf einer Neugeborenenosteomyelitis gliedert sich in eine destruktive und eine reparative Phase. Erstere geht bei optimaler und rechtzeitiger Therapie nach ungefähr 2 Wochen in die Reparatation mit periostaler Verkalkung, Sklerosierung und Kortikalisverbreiterung über [28]. Wie unsere Zusammenstellung ausweist, werden Humerus und Femur am häufigsten befallen. Klein und Marcy fanden bei 225 Patienten mit neonataler Osteomyelitis, verursacht durch die verschiedensten Erreger, den Femur mit 59% sowie den Humerus mit 28% befallen; 72% aller Neugeborenenosteomyelitiden manifestieren sich an den langen Röhrenknochen [15]. Differentialdiagnostische Erwägungen können nur unter komplexer Auswertung anamnestischer, klinischer sowie radiologischer und bakteriologischer Daten angestellt werden. Nur die Zusammenfassung aller Befunde führt zu einer gesicherten Diagnose [8, 15, 28].

Die Therapie muß sich in erster Linie auf eine intensive Antibiotika-

gabe konzentrieren, gegebenenfalls auch chirurgische Maßnahmen mit einbeziehen. Bis zum Vorliegen der bakteriologischen Befunde ist zu sichern, daß die Therapie sowohl Grampositive als auch Gramnegative Keime erfaßt. Eine Kombination von Penicillin, Oxacillin und Gentamycin erfüllt diese Forderung. Nach Sicherung von B-Streptokokken als Erreger ist Penicillin als das Mittel der Wahl einzusetzen [1, 2, 6, 8–10, 12, 15, 17–19, 21, 24–26]. Je nach Verlaufsform ist die Therapiedauer mit 3 bis 6 Wochen zu veranschlagen [1, 4, 5, 10–13, 15, 18, 23, 26]. Die von Muskiet [21] beschriebene generalisierte Osteomyelitis wurde über 8 Wochen behandelt.

Prognostisch ist das Krankheitsbild in der Regel als günstig einzuschätzen. Die Verlaufsform spielt dabei selbstverständlich eine wesentliche Rolle. Keiner der 38 Patienten verstarb. Rechtzeitige Diagnosestellung und Therapie führten zur Heilung.

LITERATUR

1. ANCONA, R. T., MCAULIFFE, J., THOMPSON, TH. R., SPEERT, D. P., FERRIERI, P.: Group B streptococcal sepsis with osteomyelitis and arthritis. *Amer. J. Dis. Child.* **133**, 919 (1979).
2. ASHDOWN, L. R., HEWSON, P. H., SULEMANN, S. K.: Neonatal osteomyelitis and meningitis caused by group B streptococci. *Med. J. Aust.* **2**, 500 (1977).
3. BUTTER, M. N. W., DE MOOR, C. E.: Streptococcus agalactiae as a cause of meningitis in the newborn and of bacteraemia in adult. *Antonie van Leeuwenhoek* **33**, 439 (1967).
4. EDWARDS, M. S., BAKER, C. J., WAGNER, M. L., TABER, L. H., BARRETT, F. F.: An etiologic shift in infantile

- osteomyelitis: The emergence of the group B streptococcus. *J. Pediat.* **93**, 578 (1978).
5. FOX, L., SPRUNT, K. Neonatal osteomyelitis. *Pediatrics* **62**, 535 (1978).
 6. GÜNTHER, E., KNÖLL, H., KÖHLER, W.: Infektionen Neugeborener mit B-Streptokokken. *Zbl. Gynäk.* **98**, 1075 (1976).
 7. HANDRICK, W., BRAUN, W.: Diagnostik und Therapie bakterieller Infektionen bei Früh- und Neugeborenen. *Kinderärztl. Prax.* **48**, 175 (1980).
 8. HANDRICK, W., MÜCKE, J., SCHEER-SCHMIDT, G., SPENCKER, F.-B., KÖHLER, W.: Über Infektionen durch B-Streptokokken bei Neugeborenen. *Pädiat. u. Pädol.* **13**, 377 (1978).
 9. HANDRICK, W., SPENCKER, F.-B., BERGMANN, L., BOETTCHER, H., ROSENKRANZ, M., KUNZE, W., GÜNTHER, E.: B-Streptokokken-Infektionen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen — ein Bericht über 15 Fälle. *Dtsch. Gesundheitswes. im Druck*.
 10. HANDRICK, W., KÖHLER, W., BERGMANN, L., HÖRMANN, D., SPENCKER, F.-B., GÜNTHER, E.: Über Arthritis durch B-Streptokokken bei Neugeborenen. *Dtsch. Gesundheitswes.* **35**, 206 (1980).
 11. HENDERSON, K. C., ROBERTS, R. S., DORSEY, S. B.: Group B β -hemolytic streptococcal osteomyelitis in a neonate. *Pediatrics* **59**, 1053 (1977).
 12. HOWARD, J. B., MCCracken, G. H.: The spectrum of group B streptococcal infections in infancy. *Amer. J. Dis. Child.* **128**, 815 (1974).
 13. HUTTO, J. H., AYOUB, E. M.: Streptococcal osteomyelitis and arthritis in a neonate. *Amer. J. Dis. Child.* **129**, 1449 (1975).
 14. KEXEL, G.: Über das Vorkommen der B-Streptokokken beim Menschen. *Z. ges. Hyg.* **151**, 336 (1965).
 15. KLEIN, J. O., MARCY, S. M.: Bacterial infections. C. Osteomyelitis and septic arthritis. In: REMINGTON, J. S. und KLEIN, J. O. (Eds): Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Saunders Co., Philadelphia 1976, S. 824.
 16. KNUDSEN, F. U., PETERSEN, ST.: Neonatal septic arthritis due to umbilical artery catheterisation. *Acta paediat. scand.* **66**, 225 (1977).
 17. LEHNER, M.: Die Osteomyelitis im Kindesalter. *Med. Klin.* **74**, 23 (1979).
 18. McCOOK, TH. A., FELMAN, A. H., AYOUB, E.: Streptococcal skeletal infections: Observations in four infants. *Amer. J. Roentgenol.* **130**, 465 (1978).
 19. MEMON, I. A., JACOBS, N. M., YEH, T. T., LILLEN, L. D.: Group B streptococcal osteomyelitis and septic arthritis. *Amer. J. Dis. Child.* **133**, 921 (1979).
 20. MULDER, C. J. J., ZANEN, H. C.: Neonatal meningitis in Nederland (1976, 1977). *Ned. T. Geneesk.* **123**, 1832 (1979).
 21. MUSKIET, F. D.: Gegeneraliseerde osteomyelitis door β -hemolytische streptokokken von groep B bij een pasgeborene. *Ned. T. Geneesk.* **123**, 1836 (1979).
 22. PITTARD, W. B., THULLEN, D. D., FANAROFF, J. A.: Neonatal septic arthritis. *J. Pediat.* **88**, 621 (1976).
 23. RAGNHILDSTVEIT, E., OSE, L.: Neonatal osteomyelitis caused by group B streptococci. *Scand. J. infect. Dis.* **8**, 219 (1976).
 24. ROOS, R.: Neugeboreneninfektionen durch B-Streptokokken. *Med. Klin.* **73**, 1069 (1978).
 25. SCHRÖDER, H., PAUST, H.: B-Streptokokken als häufigste Erreger der Neugeborenen-sepsis. *Mscr. Kinderheilk.* **127**, 720 (1979).
 26. SISKIND, B., GALLIGUEZ, P., WALD, E. R.: Group B beta hemolytic streptococcal osteomyelitis/purulent arthritis in neonates: Report of three cases. *Pediatrics* **87**, 659 (1975).
 27. SPENCKER, F.-B., HANDRICK, W., WINTER, R., HORN, M., KÖHLER, W., GOTTSCHLING, C., KEIDEL, S., STEIN, H.-E.: Über Infektionen durch B-Streptokokken bei Neugeborenen und Erwachsenen. *Dtsch. Gesundheitswes.* **32**, 559 (1977).
 28. TRÖGER, J., EIFNER, D.: Radiologische Diagnostik der Neugeborenenosteomyelitis. In: SIMON, C., LOEWENICH, V. v. (Hrsg.): Neugeborenen-Infektionen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1978, S. 242.
 29. WILLARD, D., LOCOH, G., ROUSSET, A., MINCK, R., MESSER, J., DELLENBACH, P., KORN, R.: Streptococci de groupe B en périnatalogie. 44 observations. *Nouv. Presse méd.* **8**, 2463 (1979).
 30. WILLE, L., OPPERMAN, H. C., LUTZ, P.: Das Spektrum der B-Streptokokken-Infektionen bei Neugeborenen. In: SIMON, C., LOEWENICH, V. v. (Hrsg.): Neugeborenen-Infektionen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1978, S. 70.

MR Dr. med. W. KUNZE

Pestalozzistraße 9

DDR — 7114 Zwenkau