

โรคกระดูกอักเสบติดเชื้อเฉียบพลันในเด็ก

พญ. พุทธิชาติ ชันดี
หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

อ.พญ. อรศรี วิทวัฒน์มงคล
หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

โรคกระดูกอักเสบติดเชื้อชนิดเฉียบพลันในเด็ก (acute osteomyelitis) ถือเป็นโรคติดเชื้อที่สำคัญ หากได้รับการวินิจฉัยล่าช้าหรือการรักษาที่ไม่เหมาะสม อาจส่งผลให้เกิดภาวะ sepsis โรคกระดูกติดเชื้อเรื้อรัง และเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวได้ เช่น กระดูกเจริญเติบโตผิดปกติส่งผลให้กระดูกสั้น เติบโตผิดปกติ หากเป็นกระดูกขาจะมีผลกระทบต่อความสูงของเด็กได้ จากการศึกษาในต่างประเทศ พบอุบัติการณ์ประมาณ 2-200 คน ต่อ เด็ก 100,000 คน¹ โดยพบในเด็กเล็กมากกว่าเด็กโต² ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 2 : 1³

โรคกระดูกอักเสบจากการติดเชื้อ (osteomyelitis) สามารถแบ่งตามระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์ได้ดังนี้ ระยะเฉียบพลัน (acute osteomyelitis)- มีอาการมา < 2 สัปดาห์ ระยะกึ่งเฉียบพลัน (subacute osteomyelitis)- มีอาการมา 2 สัปดาห์-3 เดือน และระยะเรื้อรัง (chronic osteomyelitis- มีอาการมา > 3 เดือน นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งตามลักษณะของการติดเชื้อได้ 3 ชนิด⁴ คือ

1. การติดเชื้อทางกระแสเลือด (Hematogenous spread) เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของ acute osteomyelitis ในเด็ก โดยอาจมีประวัติการบาดเจ็บหรือมีการติดเชื้อที่อื่นนำมาก่อน^{5,6}
2. การติดเชื้อเข้าบริเวณกระดูกโดยตรง (Direct inoculation) เช่น เมื่อมีบาดแผลที่มึนแทงเข้าสู่กระดูกโดยตรง
3. การติดเชื้อลุกลามจากบริเวณข้างเคียงกระดูก (Local invasion)

พยาธิกำเนิดของ Hematogenous Osteomyelitis²

ในเด็กจะมีเส้นเลือดมาเลี้ยงบริเวณกระดูกมากเนื่องจากการเจริญเติบโตของกระดูกอย่างรวดเร็ว การติดเชื้อที่กระดูกมักเริ่มในบริเวณ metaphysis เนื่องจากเส้นเลือดบริเวณ metaphyseal-epiphyseal junction จะวางตัวแบบวงกลับเป็น sharp loop ทำให้เลือดหมุนเวียนในบริเวณนั้นช้าลง อีกทั้งไม่มี phagocytic cells บุที่ผนังหลอดเลือด เมื่อมีภาวะ transient bacteremia เกิดขึ้น ทำให้แบคทีเรียมาเกาะติดได้ง่าย โดยเฉพาะเมื่อมีการบาดเจ็บนำมาก่อนอาจจะทำให้เส้นเลือดฝอยแตก เกิดเป็นก้อนเลือดหรือการบาดเจ็บของกระดูกบริเวณนั้น ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น

สำหรับทารกอายุน้อยกว่า 18 เดือน จะมีเส้นเลือด transphyseal vessels ที่เชื่อมระหว่าง metaphysis กับ epiphysis ทำให้เมื่อมีการติดเชื้อบริเวณ metaphysis สามารถลุกลามทะลุเข้า epiphysis ผ่านไปยังข้อที่อยู่ใกล้เคียงได้ เกิดเป็นข้ออักเสบติดเชื้อ (septic arthritis) ร่วมด้วยได้ เมื่อเด็กโตขึ้นเส้นเลือดนี้จะฝ่อตัวไปเนื่องจากมี growth plate ซึ่งเป็น avascular plate มากขึ้นซึ่งเกิดขึ้นหลังอายุ 18 เดือน นอกจากนี้ภาวะ osteomyelitis ของกระดูกบริเวณ ข้อสะโพก หัวไหล่ ข้อเท้า และ proximal radius อาจทำให้เกิด septic arthritis ร่วมด้วยได้เนื่องจาก joint capsule คลุมลงมาถึงบริเวณ metaphysis

เชื้อก่อโรคของ Acute osteomyelitis

Staphylococcus aureus เป็นเชื้อที่พบบ่อยที่สุดในทุกกลุ่มอายุ โดยพบได้ถึงร้อยละ 70-95^{4,7-9} รองลงมา ได้แก่ *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* และ *Kingella kingae* ในต่างประเทศ ก่อนที่จะมีการใช้วัคซีน

ป้องกัน *Haemophilus influenzae* type b (Hib) พบเชื้อนี้เป็นสาเหตุของ acute osteomyelitis ในเด็ก ถึงร้อยละ 10-15¹⁰ ปัจจุบันพบเชื้อนี้เป็นสาเหตุน้อยมาก หลังมีการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลาย นอกจากนี้ในประเทศทางตะวันตก พบกระดูกอักเสบจากเชื้อ community acquired-Methicillin resistant *S.aureus* (CA-MRSA) ในเด็ก เพิ่มขึ้นจนถึงร้อยละ 9-30¹¹ การติดเชื้อ MRSA จะมีไข้สูงและพบภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า Methicillin susceptible *S.aureus* (MSSA)¹² สำหรับประเทศไทยมีรายงาน CA-MRSA น้อยมากและยังไม่มีรายงานในเด็ก

เชื้อที่พบบ่อยในแต่ละกลุ่มอายุจะแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 จากการศึกษาในประเทศไทย³ ในเด็กที่แข็งแรงคืออายุน้อยกว่า 2 ปี พบ *Salmonella* spp. เป็นสาเหตุได้ถึงร้อยละ 20 สำหรับในต่างประเทศมักพบ *Salmonella* spp. เป็นเชื้อก่อโรคในเด็กที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบินหรือ sickle cell disease นอกนั้นเป็นเชื้อที่พบน้อย เช่น *Pseudomonas aeruginosa* ซึ่งส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการมีบาดแผลที่มึนแทงที่เท้าผ่านรองเท้าผ้าใบ ซึ่งมีโพมบูอยู่¹³ ทำให้เชื้อ *P.aeruginosa* ซึ่งอยู่ในชั้นโพมบูผ่านเข้าไปในกระดูกได้โดยตรง ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจะพบแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งหรือเชื้อราได้ Coagulase-negative Staphylococci พบได้ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือด

ตำแหน่งที่เกิดโรค

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยร้อยละ 90 พบการติดเชื้อที่กระดูกตำแหน่งเดียว⁵ สำหรับทารกแรกเกิดและผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจพบการติดเชื้อหลายตำแหน่งได้ จากการศึกษาในต่างประเทศและประเทศไทยพบว่า มี septic arthritis ร่วมด้วยได้ร้อยละ 17-20^{3,5} acute osteomyelitis ส่วนใหญ่เป็นที่ long bone⁴ ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ femur พบได้ร้อยละ 23-29 รองลงมา ได้แก่ tibia และ humerus ซึ่งพบได้ร้อยละ 19-26 และร้อยละ 13 ตามลำดับ

อาการและอาการแสดง

สำหรับ acute osteomyelitis ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ภายใน 2 สัปดาห์ ส่วนใหญ่มักมีอาการค้อยเป็นค้อยไป โดยจะมีไข้ต่ำ ๆ ปวดเฉพาะที่ อย่างไรก็ตามพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 40 ไม่มีไข้¹ ในเด็กเล็กอาการ

อาจไม่ชัดเจน มีเพียงไข้ต่ำ ๆ และเล็ยงที่จะใช้แขนขาข้างนั้นๆ ถ้าเด็กเดินได้ อาจสังเกตว่ามีการเดินกะเผลก เด็กที่โตขึ้นมักจะบอกได้ว่ามีความเจ็บปวดเฉพาะที่ อาการที่ไม่จำเพาะอื่นๆ ที่อาจพบร่วมด้วย ได้แก่ ภาวะสับสนกระส่าย ปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน อาจเกิดในช่วงที่มี bacteremia นอกจากนี้อาจพบน้ำในข้อที่อยู่ข้างเคียงได้ จากการศึกษาในปี พ.ศ. 2555 ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย acute และ sub-acute osteomyelitis¹ พบว่า มีอาการปวดตรงบริเวณกระดูกที่ติดเชื้อร้อยละ 81 มีอาการอักเสบ บวม กดเจ็บเฉพาะที่ร้อยละ 70 มีไข้ร่วมด้วยร้อยละ 61 ขยับแขนหรือขาข้างที่เป็นได้น้อยลงร้อยละ 50 และไม่สามารถลงน้ำหนักได้ในกรณีติดเชื้อที่กระดูกขาร้อยละ 49

การตรวจร่างกาย

ส่วนใหญ่จะกดเจ็บเฉพาะที่ซึ่งมักพบบริเวณ metaphysis ของกระดูกที่มีการติดเชื้อ บางรายอาจตรวจพบการอักเสบเฉพาะที่ เช่น บวม แดง ร้อนได้ ภาวะ osteomyelitis ต่างจากการติดเชื้อของ soft tissue ตรงที่ใน osteomyelitis จะกดเจ็บมากแต่ผิวหนังบริเวณภายนอกปกติหรือมีการอักเสบเพียงเล็กน้อย ส่วนน้อยจะพบหนองทะลุออกมาผิวหนังข้างนอกผ่าน sinus tract ถ้าเป็น pelvic osteomyelitis จะวินิจฉัยยาก ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดตรงต้นขา สะโพก หรือปวดท้อง ส่วน vertebral osteomyelitis มาด้วยปวดหลังโดยบางรายอาจไม่มีจุดกดเจ็บชัดเจน

การวินิจฉัยแยกจากโรค¹¹ ต้องแยก osteomyelitis จาก septic arthritis โดย septic arthritis จะปวดข้อมากเวลาขยับ และไม่มีอาการปวดหรือกดเจ็บตรงบริเวณ metaphysis โรคอื่นๆ ที่ต้องแยก ได้แก่ กระดูกหัก การขาดเลือดของกระดูก การขาดวิตามินซี (scurvy) มะเร็งของกระดูก เช่น Ewing's sarcoma,

osteosarcoma ซึ่งมักปวดตรงตำแหน่ง diaphysis หรือมะเร็งอื่นๆ ที่แพร่กระจายมาที่กระดูก เช่น acute leukemia หรือ neuroblastoma เป็นต้น

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคต้องอาศัยอาการและอาการแสดง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร่วมกับมีหลักฐานภาพถ่ายทางรังสีที่มีลักษณะต่างๆ ที่เข้าได้กับ acute osteomyelitis ดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อที่กระดูก ควรส่งตรวจเลือด complete blood count (CBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) และภาพถ่ายทางรังสี (plain film X-ray) ในเบื้องต้น โดยพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 36 มีเม็ดเลือดขาวสูงและร้อยละ 80-91 มีค่า ESR และ CRP ที่สูงขึ้น¹ ซึ่งค่าปกติของ ESR น้อยกว่า 20 mm/hr และ CRP น้อยกว่า 2 mg/dL ค่า ESR จะขึ้นสูงสุดในวันที่ 3-5 ของโรค ส่วน CRP จะขึ้นสูงสุดในวันที่ 2 ของโรค อย่างไรก็ตาม ผลทดสอบเหล่านี้อาจให้ผลปกติได้ โดยเฉพาะรายที่มีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไปมานาน สำหรับการตรวจทางรังสีนั้น ปัจจุบันถือว่า magnetic resonance imaging (MRI) ให้ผลการตรวจที่ชัดเจนที่สุด ประโยชน์และข้อจำกัดของการตรวจทางรังสีวิธีต่างๆ แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการส่งตรวจทางรังสีแบบต่างๆ ในการวินิจฉัยภาวะกระดูกอักเสบ^{1, 2, 14}

Imaging	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Abnormal finding	Notes
1. Plain film X-ray	16-20%	80-100%	96%	ระยะที่ 1: Deep soft tissue swelling ที่บริเวณ metaphysis (เริ่มเห็นตั้งแต่วันที่ 3 ของโรค) ระยะที่ 2: Muscle swelling and absence of fat line around metaphysis (ตั้งแต่วันที่ 3-7) ระยะที่ 3: Periosteal reaction, focal osteopenia, osteolytic lesion, new bone-formation (2-3 สัปดาห์ของโรค) ระยะที่ 4: Lytic sclerosis (≥ 1 เดือน)	- ในระยะแรก plain film จะไม่พบความผิดปกติ แต่ต้องส่งตรวจเพื่อแยกจากสาเหตุอื่น เช่น กระดูกหัก หรือมะเร็งในกระดูก - ราคาถูก ใช้ติดตาม progression และการหายของโรคได้
2. Ultrasound	55%	47%	82%	- Fluid collection adjacent to bone - Thickening of periosteum - Periosteal elevation (if periosteal elevation > 2 mm is good indicator of abscess needing drainage)	- ตรวจหา soft tissue abscess, cellulitis และ pyomyositis ได้ - ตรวจหา septic arthritis ได้ - ตรวจหา subperiosteal collection และสามารถใช้น้ำทางทำ bone aspiration หรือ percutaneous drainage ได้
3. MRI	80-100%	70-100%	84-93%	- Bone marrow inflammation (decrease signal in T1-weighted images; increased signal in T2-weighted images) - Edema in marrow and soft tissue	- เห็นรายละเอียดของ soft tissue ดีกว่า CT - เห็น growth plate, epiphysis, joint และ abscess formation ได้ชัดเจน - มีประโยชน์ช่วยวินิจฉัยโรคในระยะแรกได้และช่วยในตำแหน่งที่วินิจฉัยยาก เช่น pelvis, vertebral bodies หรือ intervertebral disc - ต้องให้ยานอนหลับหรือดมยาในเด็กเล็ก
4. CT scan	67%	50%	65%	- Increase density of bone marrow, cortex destruction, periosteal reaction or purulence, sequestrum	- CT เห็นรายละเอียดของ bone ได้ดี แต่เห็น soft tissue ไม่ดีเท่า MRI - ต้องให้ยานอนหลับหรือดมยาในเด็กเล็ก
5. Bone scan โดยใช้สาร technetium-99m (Tc 99m)	53-100%	50-100%	39-82%	Increase focal uptake in the third phase (delayed phase) at metaphysis area	- มีผลลบลงได้ในทารกแรกเกิด - ไม่สามารถแยกภาวะกระดูกหัก การขาดเลือด มะเร็งกระดูก ออกจากภาวะ osteomyelitis ได้ - มีประโยชน์ กรณีที่สงสัย multifocal osteomyelitis หรือตำแหน่งที่วินิจฉัยยาก เช่น กระดูกสันหลัง

สำหรับการตรวจหาเชื้อก่อโรค สามารถทำได้โดยส่งเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจหลายตำแหน่ง เช่น เลือด กระดูก และน้ำไขข้อ การส่งเลือดเพาะเชื้อสามารถตรวจพบเชื้อได้ร้อยละ 50 การทำ bone biopsy หรือ aspiration จะทำให้มีโอกาสพบเชื้อมากขึ้น โดยรวมพบว่า ร้อยละ 50-80 สามารถตรวจพบเชื้อก่อโรคได้ นอกจากนี้หากใช้วิธีการตรวจทางโมเลกุล เช่น polymerase chain reaction (PCR) ทำให้สามารถตรวจพบเชื้อได้มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับเชื้อ *Kingella kingae* ที่เพาะเชื้อขึ้นยากและต้องใช้เวลาอย่างน้อย 7-10 วัน²

การรักษา

การให้ยาปฏิชีวนะถือเป็นการรักษาหลักสำหรับ acute osteomyelitis ในเด็ก ผู้ป่วยร้อยละ 90 ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามควรปรึกษาแพทย์ออร์โธปิดิกส์เพื่อรักษาและประเมินผู้ป่วยร่วมด้วย การเลือกยาปฏิชีวนะในเบื้องต้นก่อนที่จะทราบเชื้อก่อโรคเป็นสิ่งสำคัญ ควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เช่น เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในแต่ละอายุ โรคประจำตัวหรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อประจำท้องถิ่นและความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) การกระจายของยาเข้ากระดูก ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาร่วมด้วย โดยทั่วไป ยาปฏิชีวนะจะต้องครอบคลุมเชื้อ *S.aureus* และ *Streptococcus pyogenes* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบบ่อย ในประเทศแถบตะวันตกที่มีอุบัติการณ์ของ CA-MRSA สูงมากกว่าร้อยละ 10 ขึ้นไป แนะนำให้ยา clindamycin หรือ vancomycin เพื่อครอบคลุมเชื้อดังกล่าวในเบื้องต้นก่อนทราบผลเพาะเชื้อ สำหรับเด็กก่อนวัยเรียนต้องให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อ *Salmonella* spp., *H.influenzae* และ *K.kingae* ด้วย

ในระยะแรกของการรักษาแนะนำให้ยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเสมอ ยาปฏิชีวนะในเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยเด็กในแต่ละอายุและขนาดยา ได้แสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ หลังทราบผลเพาะเชื้อ ควรปรับยาปฏิชีวนะตามเชื้อก่อโรคและความไวของเชื้อต่อยา หากเพาะเชื้อไม่ขึ้นและผู้ป่วยตอบสนองดีต่อยาที่ให้ในเบื้องต้น แนะนำให้ยานั้นต่อไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการจะเริ่มดีขึ้นภายใน 3-7 วันหลังได้รับการรักษา ควรประเมินค่า ESR และ CRP เพื่อติดตามการรักษาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ค่า CRP จะลดลงกลับสู่ค่าปกติภายใน 7-10 วันหลังรักษา ส่วนค่า ESR จะใช้เวลาประมาณ 3-4 สัปดาห์กว่าจะปกติ¹ หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ค่า CRP ยังสูง มากกว่า 10 mg/dL ให้ระวังภาวะแทรกซ้อน¹ เช่น subperiosteal abscess หรือ pyomyositis เป็นต้น

ตารางที่ 2 แสดงเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยโดยแบ่งตามกลุ่มอายุและยาด้านจุลชีพเบื้องต้นที่เหมาะสมสำหรับการรักษา acute osteomyelitis

กลุ่มอายุ	เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย	ยาด้านจุลชีพเบื้องต้น
< 3 เดือน	<i>S.aureus</i> Group B Streptococcus Gram negative bacilli	Cloxacillin หรือ Cefazolin ร่วมกับ Cefotaxime หรือ Ceftriaxone หรือ Gentamicin
3 เดือน - 3 ปี	<i>S.aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Kingella kingae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> type b (ปัจจุบันพบน้อยลง หลังจากรับการให้วัคซีน Hib) <i>Salmonella</i> spp. (เด็กเล็ก < 2 ปี)	Cefotaxime หรือ Ceftriaxone
อายุ > 3 ปี และวัยรุ่น	<i>S.aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Cloxacillin หรือ Cefazolin

ระยะเวลาในการรักษาและการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำเป็นชนิดรับประทาน (Sequential parenteral-oral treatment)

โดยทั่วไปแนะนำให้ยาปฏิชีวนะนานอย่างน้อย 3-6 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย ความรุนแรงของโรค และชนิดของเชื้อก่อโรค การรักษาในระยะแรกแนะนำให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจนกระทั่งอาการต่าง ๆ หายไป และค่า CRP กลับมาปกติหรือลดลงมากกว่าร้อยละ 50¹⁵ สามารถพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานได้ หากผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ดีสม่ำเสมอ และไม่มีปัญหาการดูดซึมยา ขนาดของยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่ใช้รักษา acute osteomyelitis จะมีขนาดสูงกว่าขนาดยาปกติ 2-3 เท่า สถาบันในต่างประเทศบางแห่งสามารถวัด serum bactericidal titer ได้ ซึ่งหาก peak serum bactericidal titer มากกว่า 1:8 จะสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาสูง¹⁶

มีการศึกษาในประเทศฟินแลนด์⁸ พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 2-4 วัน แล้วรับประทานยาปฏิชีวนะต่อรวมรักษาประมาณ 20 วัน ให้ผลการรักษาไม่ต่างกับกลุ่มที่ได้รับยายาวนาน 30 วัน อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัดหลายอย่าง เนื่องจาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น uncomplicated acute osteomyelitis ไม่รวมทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือน และเป็นผู้ที่สุขภาพ แข็งแรงดีมาก่อน มาพบแพทย์เร็วภายใน 3-7 วัน ส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่ไม่ดีต่อยา ร้อยละ 89 เป็นเชื้อ MSSA สำหรับประเทศไทย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์ช้า ในเด็กเล็กพบอุบัติการณ์เชื้อ *Salmonella* spp. สูง โดยทั่วไปจึงแนะนำให้รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจนกระทั่งอาการดีขึ้นร่วมกับมีค่า CRP กลับมาปกติแล้วเปลี่ยนเป็นยากินต่อจนครบ 4-6 สัปดาห์ และต้องติดตามผู้ป่วยได้ เพื่อประเมินผลการรักษา ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา และผลข้างเคียงของยา

สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจะต้องคำนึงถึงการติดเชื้อที่ลุกลามไปยังข้อหรือ soft tissue ที่อยู่ใกล้เคียง เช่น subperiosteal collection หรือ soft tissue abscess ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่จำเป็นต้องผ่าตัด หรือเป็นเชื้อก่อโรคที่ดื้อยา เชื้อที่พบไม่บ่อย เช่น *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *Brucella*, *Bartonella henselae* หรือเชื้อรา เป็นต้น นอกจากนี้อาจเป็นโรคอื่น ๆ เช่น เนื่องจากกระดูกได้ ดังนั้น การได้ผลชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยาจะมีความสำคัญอย่างยิ่ง

ตารางที่ 3 ขนาดยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา acute osteomyelitis ในเด็ก^{4, 13}

ยาปฏิชีวนะ	ขนาดยา (mg/kg/day)	ขนาดยาสูงสุดต่อวัน (g/day)	แบ่งให้	การกระจายของยาเข้าสู่กระดูก (%)
Cefazolin (ความชุกของ CA-MSSA > 90%)	≥ 150 (150-200)	2-4 g	ทุก 6 ชม.	6-7
Cloxacillin, Dicloxacillin (ความชุกของ CA-MSSA > 90%)	200	8-12 g	ทุก 6 ชม.	15-17
Clindamycin (ความชุกของ CA-MRSA ≥ 10% และ clindamycin-resistant <i>S. aureus</i> < 10%)	≥ 40	3 g	ทุก 6 ชม.	65-78
Vancomycin (ความชุกของ CA-MRSA ≥ 10% และ clindamycin-resistant <i>S. aureus</i> ≥ 10%)	40-60	ปรับตาม trough level (target 15-20 µg/mL)	ทุก 6 ชม.	5-67
Linezolid (กรณีไม่ตอบสนองต่อ vancomycin)	30 (oral)	1.2 g	ทุก 8 ชม.	40-51
Ceftriaxone	100	4 g	ทุก 12-24 ชม.	-
Cefotaxime	200	12 g	ทุก 6-8 ชม.	-
Gentamicin	7.5	-	ทุก 8 ชม.	-
Daptomycin (ในเด็กอายุ > 28 วัน)	6-10 (oral)	-	ทุก 24 ชม.	-
ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน				
Cephalexin	150	4 g	ทุก 6 ชม.	-
Cloxacillin/ Dicloxacillin	200	8-12 g	ทุก 6 ชม.	-
Clindamycin	40	2.7 g	ทุก 8 ชม.	65-78
Linezolid	30	1.2 g	ทุก 8 ชม.	40-51

พยากรณ์โรค (Prognosis)

สำหรับผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมตั้งแต่ในระยะแรกของโรค พบว่า มีผลการรักษาที่ดีมาก อัตราการหายมีมากกว่าร้อยละ 90 อย่างไรก็ตาม อาจพบภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ประมาณ ร้อยละ 4-7 เช่น subperiosteal abscess, intraosseous abscess, chronic osteomyelitis, avascular necrosis, limb length discrepancy, pathological fracture, restrict motility เป็นต้น สำหรับภาวะแทรกซ้อนระยะยาว เช่น limb length discrepancy หลังจากหยุดการรักษาแล้วควรติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเป็นระยะเวลา

อย่างน้อย 1 ปี เพื่อประเมินความยาวของกระดูก สำหรับอัตราการเป็นโรคกระดูกอักเสบติดเชื้อชนิดเรื้อรังพบน้อยกว่าร้อยละ 5 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้พยากรณ์โรคไม่ดี¹¹ ได้แก่ เด็กเล็ก ได้รับการรักษาล่าช้ามากกว่า 5 วันหลังมีอาการ เป็นการติดเชื้อที่ข้อสำคัญ เช่น ข้อตะโพก ข้อเท้า ข้อเข่า เป็นการติดเชื้อดื้อยา ผู้ป่วยที่มี abscess หรือ pyomyositis หรือ septic arthritis ร่วมด้วย IDV

เอกสารอ้างอิง

- Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):584-95.
- Gutierrez K. Osteomyelitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier 2012. p. 469-75.
- Wittawatmongkol O, Srisuriyadada W, Chokephaibulkit K. "Acute hematogenous osteoarticular infections in children in Siriraj Hospital, Thailand" has been selected for presented as a poster at the 34th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID), May 10-14, 2016, Brighton UK. (Abstract No. ESP16-0870)
- Paakkonen M, Peltola H. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med.* 2014;370(14):1365-6.
- Dich VQ, Nelson JD, Haltalin KC. Osteomyelitis in infants and children. A review of 163 cases. *Am J Dis Child.* 1975;129(11):1273-8.
- Lolekha S, Deesawasdimongkol M. Hematogenous osteomyelitis in Children: A review of 54 cases. *J Ped Society of Thailand.* 1979;18:66-78.
- Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, Bache CE. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2009;29(5):518-25.
- Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ. Short- versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(12):1123-8.
- Sukswai P, Kovitvanitcha D, Thumkunanon V, Chotpitayasunondh T, Sangtawasin V, Jeerathanyasakun Y. Acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in children: clinical characteristics and outcomes study. *J Med Assoc Thai.* 2011;94 Suppl 3:5209-16.
- Lebel MH, Nelson JD. Haemophilus influenzae type b osteomyelitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7(4):250-4.
- Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ.* 2014;348:g66.
- Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Jr., Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Pantone-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous Staphylococcus aureus osteomyelitis in children. *Pediatrics.* 2006;117(2):433-40.
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2015. 45th ed. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, editors. USA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2015.
- Saigal G, Azouz EM, Abdenour G. Imaging of osteomyelitis with special reference to children. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2004;8(3):255-65.
- Chou AC, Mahadev A. The Use of C-reactive Protein as a Guide for Transitioning to Oral Antibiotics in Pediatric Osteoarticular Infections. *J Pediatr Orthop.* 2016;36(2):173-7.
- Conrad DA. Acute Hematogenous Osteomyelitis. *Pediatr Rev.* 2010;31(11):464-71.