

# Pragulės, komplikuotos osteomielitu: sisteminė literatūros apžvalga



**Gyd. rez. Laura Adomaitytė**  
Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto  
Medicinos akademijos  
Reabilitacijos klinika



**Dr. Danguolė Važnaisienė**  
Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto  
Medicinos akademijos  
Infekcinių ligų klinika

## Santrauka

Pragulų paplitimas Europoje nėra labai didelis – vidutiniškai sudaro 10,8 proc. (nuo 4,6 iki 27,2 proc.). Tiesa, pastebėtas ryšys tarp pragulų ir padidėjusios mirštamumo rizikos. Visų stadijų pragulos yra linkusios sukelti komplikacijų. Negyjanti žaizda yra tiesioginis kelias bakterijoms patekti į gilesnius audinius ir sukelti infekcijas, kurios yra sunkiai gydomos ir dažnai kartojasi. Pragulos, komplikuotos osteomielitu, yra sudėtinga būklė, varginanti tiek pacientus, tiek specialistus. Kliniškai osteomielitą gali būti sunku diferencijuoti nuo aplinkinių audinių infekcijos, radiologinių tyrimų interpretacijos irgi ne visada būna tikslios. Atliekamos sveikatos specialistų apklausos rodo, kad nemaža dalis jų nėra užtikrinti savo gebėjimais anksti diagnozuoti šią būklę, jų nuomonės dėl gydymo taktikos parinkimo taip pat dažnai išsiskiria. Skirtinguose tyrimuose apie pragulas, komplikuotas osteomielitu, nagrinėjami įvairūs uždaviniai – nuo rizikos veiksnių iki gydymo metodų. Norint palengvinti specialistų darbą diagnozuojant ir gydant šią pragulų komplikaciją, duomenis reikia susisteminti.

**Raktažodžiai:** pragulos, osteomielitas, infekcinės ligos.

## Summary

The prevalence of bedsores in Europe is not very high, averaging 10.8% (from 4.6% to 27.2%). However, an association between bedsores and an increased risk of mortality has been observed. Bedsores at all stages tend to become complicated. The resulting non-healing wound is a direct way for bacteria to enter deeper tissues and cause infections that are difficult to treat and often recur. Bedsores complicated by osteomyelitis are a complex condition that bothers patients and specialists. Clinically, osteomyelitis can be difficult to differentiate from infection of surrounding tissues, and interpretations of radiological examinations are also not always accurate. Surveys of health professionals show that a significant number of them aren't sure of their ability to diagnose this condition early, and their opinions on the choice of treatment tactics also often differ. Different studies of bedsores complicated by osteomyelitis address a variety of challenges, from risk factors to treatment modalities. To facilitate the work of specialists in diagnosing and treating this bedsores complication, data needs to be systematized.

**Keywords:** pressure ulcers, osteomyelitis, infectious diseases.

## Įvadas

Pragulų paplitimas Europoje nėra labai didelis – vidutiniškai sudaro 10,8 proc. (nuo 4,6 iki 27,2 proc.). Tiesa, pastebėtas ryšys tarp pragulų ir padidėjusios mirštamumo rizikos [1, 2]. Pragulų išsivystymas yra siejamas su sumažėjusia gyvenimo kokybe ir padidėjusiu streso lygiu. Pacientams jos sukelia ryškų tiek fizinį, tiek psichologinį diskomfortą [3]. Be to, visų stadijų pragulos yra linkusios sukelti komplikacijų. Negyjanti žaizda yra tiesioginis kelias bakterijoms patekti į gilesnius audinius ir sukelti infekcijas, kurios sunkiai gydomos ir dažnai kartojasi [4, 5].

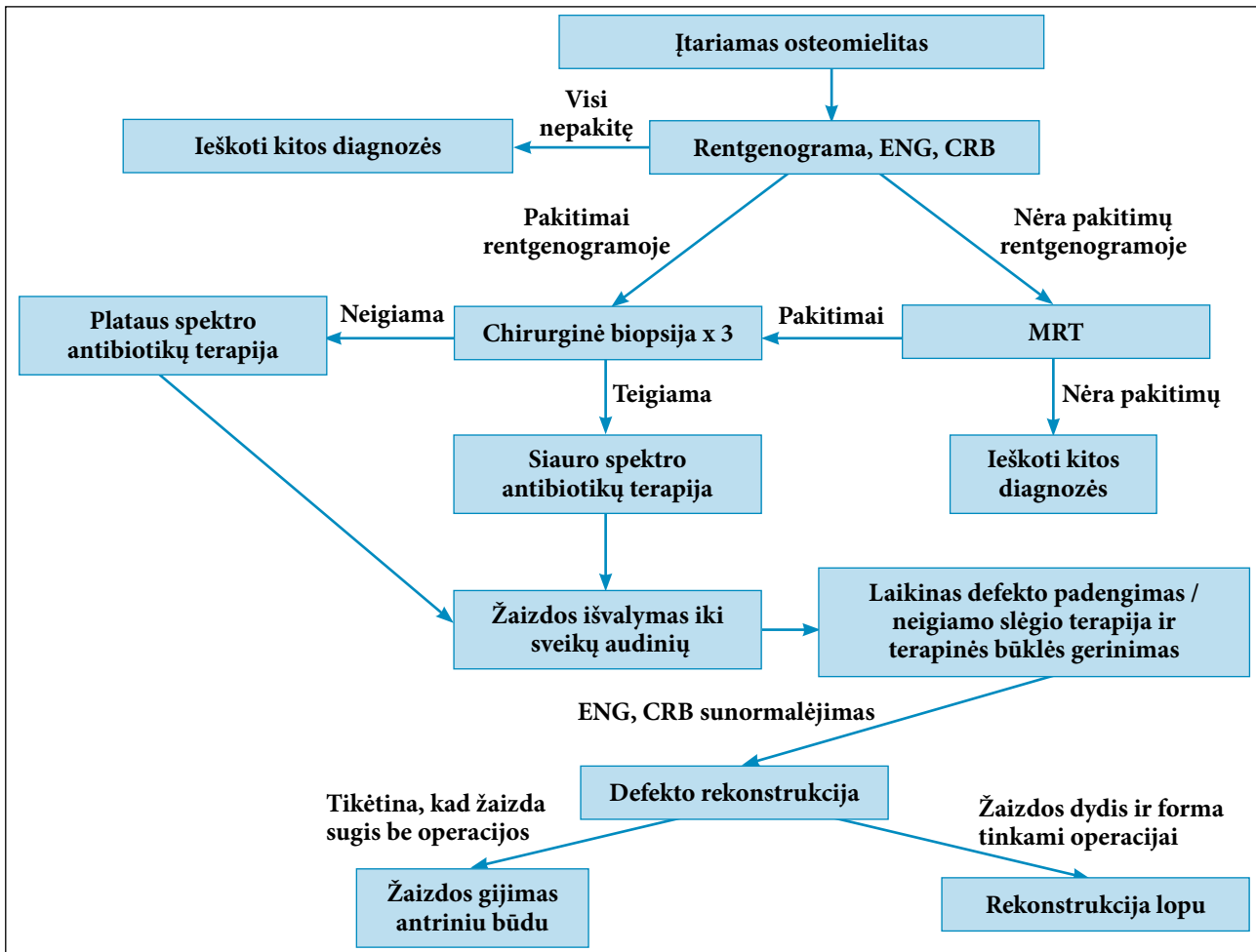
Viena infekcinių komplikacijų yra osteomielitas, kurio išsivystymo rizika yra didžiausia esant pažengusioms 4 stadijos praguloms. Tokiais atvejais kliniškai sunku diferencijuoti osteomielitą nuo aplinkinių audinių infekcijos, nes jis gali pa-

sireikšti nespecifiniais požymiais, kaip blogai gyjanti žaizda. Kaulo, esančio po pragula, infekcija gali užsitęsti iki galutinės jos diagnozės [5, 6]. Atliekamos sveikatos specialistų apklausos rodo, kad nemaža dalis jų nėra užtikrinti savo gebėjimais anksti diagnozuoti šią patologiją bei jų nuomonės dėl gydymo taktikos parinkimo dažnai išsiskiria. Pragulos, komplikuotos osteomielitu, reikalauja sudėtinio ir ilgo gydymo, kurį neretai apsunkina tokie veiksniai kaip nuolatinis spaudimas, nesubalansuota mityba ar vaistams atsparių mikroorganizmų formavimasis, be to, jis ne visada būna efektyvus. Ši būklė yra sunki, varginanti tiek pacientus, tiek specialistus [7, 8].

## Pragulės

Pragula – tai lokalizuotas odos ir poodinių minkštųjų audinių pažeidimas dėl spaudimo, dažniausiai išsivystantis

1 pav. Adaptuota pagal Nicksic ir bendraautorių pasiūlytą pragulų, komplikuotų osteomielitu, diagnostikos ir gydymo algoritmą [19]



CRB – C reaktyvusis baltymas, ENG – eritrocitų nusėdimo greitis, MTR – magnetinio rezonanso tyrimas.

virš kaulinių iškilimų ar yra susijęs su medicininiais prietaisais, tokiais kaip nosinės kaniulės, deguonies kaukės, įtvairai ir kitais [9, 10]. Pažeidimai išsivysto dėl stipraus ir / ar ilgalaikio odos spaudimo arba dėl spaudimo ir šlyties poveikių derinio [11]. Yra daug rizikos veiksnių, kurių tarpusavio sąveika didina pragulų išsivystymo tikimybę. Pagrindiniai priežastiniai veiksniai yra nejudra ir kraujotakos sutrikimas (hipoperfuzija). Su šiais veiksniais siejama daugelis gretutinių lėtinių ligų ir sunkinančių būklių, tokių kaip aterosklerozė, širdies nepakankamumas, periferinių kraujagyslių ligos, demencija, insultas, lėtinės plaučių ir inkstų ligos, cukrinis diabetas. Prie kitų rizikos veiksnių taip pat priskiriamas vyresnis amžius, vaistų vartojimas (ypač raminamųjų ar kortikosteroidų), odos drėgmė, kuri dažniausiai atsiranda dėl šlapimo ar išmatų nelaikymo, nepakankama mityba, hipalbuminemija ir anemija [12, 13].

## Komplikacijos

Bakterijos yra normali odos mikrofloros dalis, todėl jų yra ir visose pragulose. Bakterijos netrukdo žaizdoms gyti, jeigu jų kiekis neviršija tam tikro skaičiaus. Atliktais moksliniais tyrimais yra įrodyta kritinė riba (kai tepinėlyje randama daugiau kaip  $10^5$  kolonijas formuojančių vienetų) tarp kolonizacijos ir kliniškai svarbios infekcijos, sunki-

nančios žaizdos gijimą [14, 15]. Ši riba gali būti mažesnė, jeigu žaizdos mikrobiologiniame tyrime nustatomi tikrieji patogenai (pvz., streptokokai). Tad dažniausios pragulų komplikacijos yra susijusios su bakterinėmis infekcijomis, apimančiomis tiek paviršinius, tiek gilesnius audinius. Išsivysto celiulitas, abscesas, bursitas ar net osteomielitas [16]. Infekcija pasireiškia sustiprėjusiu skausmu, aplinkinių audinių edema, paraudimu, pūlingomis išskyromis, padidėjusia audinių temperatūra. Be to, būdingas sulėtėjęs gijimas, nauji pažeidimo plotai, pagausėjęs uždegiminio eksudato išsiskyrimas, nemalonus kvapas, granuliacinis audinys lengvai kraujuoja, pakinta jo spalva (tampa pilkšva, gali būti žalsvų ar gelsvų dėmelių). Pragulos komplikuojasi ne tik vietine, bet ir sisteminė infekcija, kuri pasireiškia šaltkrėčiu, karščiavimu, sepsiu ar net sepsiniu šoku [17]. Susiformavusios pragulos su jose esančiais nekrotizavusiais audiniais sudaro tinkamą terpę bakterijoms prisitvirtinti ir daugintis, be to, pastebėta, kad jos yra linkę formuoti antibiotikams sunkiai pasiekiamas bioplėveles. Gali pasireikšti infekcijos, kurias sunku suvaldyti [18].

## Pragulos, komplikuotos osteomielitu

Osteomielitą galima įtarti esant praguloms su didele audinių nekroze arba kai yra pragula, siekianti kaulą.

Osteomielitas pasireiškia pragulos infekcijos požymiais, tokiais kaip sustiprėjęs skausmas, aplinkinė eritema, pūlingos išskyros, karščiavimas. Todėl kliniškai atskirti osteomielitą nuo virš kaulo esančios pragulos ir aplinkinių minkštųjų audinių infekcijos yra sudėtinga [8, 19, 20]. Be to, pasėliai iš pragulos paviršiaus pasižymi mažu jautrumu ir specifiskumu, nes infekcijos sukėlėjai, nustatyti kaulo ir pragulos mikrobiologiniuose tyrimuose, dažnai labai skiriasi [16, 21]. Svarbiausias tyrimas diagnozuojant osteomielitą yra kaulo biopsija. Šis tyrimas yra invazyvus, todėl dažnai naudojami ir alternatyvūs radiologiniai tyrimai. Nicksic su bendraautorais atliktoje studijoje yra pasiūlęs, osteomielito diagnostikos ir gydymo algoritmą pacientams, turintiems pragulę (1 pav.). Jame, prieš atliekant kaulo biopsiją, siūloma nustatyti uždegiminių rodiklių pokyčius (būdingas padidėję eritrocitų nusėdimo greitis, C reaktyvusis baltymas) ir įvertinti rentgenogramą (jai būdinga kaulo destrukcija, antkaulio reakcija, sustorėjimas, gali būti matomos fistulės). Pokyčiai rentgenogramose dažniausiai išryškėja tik praėjus mėnesiui nuo infekcijos pradžios, todėl, jų neradus, galima atlikti jautresnius tyrimus, tokius kaip magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) ar kaulų scintigrafiją [19, 22, 23]. Gydymą sudaro antibiotikų terapija, žaizdos valymas ir audinių defekto rekonstrukcija, kai sunormalėja uždegiminiai rodikliai [6, 19].

Šiuo darbu siekiama surinkti ir susisteminti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie pragulas, komplikuotas osteomielitu: apžvelgti pacientų, kuriems pragulos komplikuojasi osteomielitu, charakteristikas, dažniausius infekcijos sukėlėjus, diagnostikos metodus, gydymo strategijas.

## Metodika

Planuojant mokslinės literatūros apžvalgą, atliekant duomenų analizę ir ją aptariant buvo remiamasi PRISMA atrankos sistemos principo (angl. *Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta – Analyses*) metodiniais nurodymais. Buvo atrinkti ir analizuojami moksliniai straipsniai apie pragulas, komplikuotas osteomielitu. Ieškota informacijos apie pacientų, kuriems nustatytos pragulos, komplikuotos osteomielitu, gretutines būkles, osteomielito sukėlėjus, diagnostikos metodus ir gydymo strategijas. Ieškant straipsnių, buvo naudojamos internetinės duomenų bazės *PubMed* ir *Ovid*. Paieškai naudoti raktažodžiai *pressure ulcer* ir *osteomyelitis*. Buvo ieškoma straipsnių (retrospektyviųjų ir perspektyviųjų tyrimų), parašytų iki 2020 metų nuo sausio 1 dienos. Duomenų bazėse naudoti filtrai *10 years*. Paskutinė mokslinių straipsnių paieška buvo atlikta 2020 metų kovo 12 dieną. Straipsnių atmetimo kriterijai: klinikiniai atvejai ir atvejų serijos, literatūros apžvalgos, metaanalizės, tiriami jaunesni kaip 18 metų pacientai, publikacijos, turiniu neatitinkančios nagrinėjamos temos, parašytos ne anglų kalba, publikuotos seniau nei prieš 10 metų, publikacijos, kurių visas tekstas nėra prieinamas, dublikatai.

## Rezultatai

### Duomenų paieškos rezultatai

Atlikus pirmąją paiešką, rasti 1 127 moksliniai straipsniai, iš kurių atrinkti ir į sisteminę literatūros apžvalgą įtraukti 8 tyrimai (2 pav.). Iš jų 6 tyrimai buvo retrospektyvieji ir 2 perspektyvieji. Pacientų, turinčių pragulę, komplikuotą osteomielitu, charakteristikos tirtos 3 moksliniuose tyrimuose, osteomielito sukėlėjai nagrinėti 4 publikacijose, diagnostikos metodai vertinti 5 straipsniuose, o gydymo strategijos apžvelgtos 3 tyrimuose.

### Gretutinės pacientų, kuriems nustatytos osteomielitu komplikuotos pragulos, būklės

Osteomielito išsivystymą skatina rizikos veiksniai, kurie daro neigiamą įtaką imuninei sistemai, metabolizmui, vietinei kraujotakai ir dėl kurių organizmas tampa mažiau atsparus infekcijoms. Apžvelgus pacientų, kuriems pragulos komplikuojasi osteomielitu, charakteristikas, pastebėta, kad tarp gretutinių būklių ir rizikos veiksnių vyrauja rūkymas, cukrinis diabetas, periferinių arterijų liga ir galvos smegenų insultas (1 lentelė) [24–26].

### Dažniausi osteomielito sukėlėjai pacientams, turintiems pragulę

Nustatyta, kad kaulo infekcija esant praguloms dažnai būna polimikrobinė, sukelta ne vieno mikroorganizmo. Tarp sukėlėjų vyrauja gramteigiamos bakterijos (*S. aureus*, MRSA, *S. epidermidis*, korinebakterijos, streptokokai, enterokokai), gramneigiamos bakterijos (*P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*) ir anaerobai. Pastebėta, kad kaulo infekcijos, esančios skirtingose to paties paciento kūno vietose, gali būti sukeltos skirtingų mikroorganizmų (2 lentelė) [24, 25–27].

### Diagnostiniai metodai

Larson ir bendraautorai [28] tyrime norėjo nustatyti, kurie radiologiniai metodai yra tinkamiausi kaulo infekcijos diagnostikai. Visiems pacientams (n=44), prieš taikant chirurginį 4 stadijos pragulos gydymą ir paimant kaulo pasėlį, buvo atliktas su ta pragula susijusio kaulo radiologinis tyrimas (KT ar rentgenografija). Radiologinius vaizdus vertino 30 metų patirties turintis gydytojas radiologas, kuris neturėjo jokios kitos informacijos apie pacientus. Osteomielito diagnozė buvo patvirtinta remiantis kaulo mikrobiologinių tyrimų rezultatais. Jautrumas ir specifiskumas buvo įvertinti kaip gydytojo interpretuotų teigiamų / neigiamų testų dalis atitinkamai tarp tikrų teigiamų / neigiamų mėginių. Gauti tokie rezultatai: KT jautrumas – 50 proc., specifiskumas – 85 proc.; rentgenografijos jautrumas – 88 proc., specifiskumas – 32 proc.; bendras šių tyrimų jautrumas siekė 61 proc., specifiskumas – 69 proc.



2 lentelė. Dažniausi osteomielito sukėlėjai pacientams, turintiems pragulų

	Andrianasolo J. ir kt., 2018, Prancūzija [24]	Tedeschi S. ir kt., 2017, Italija [26]	Larson L. D. ir kt., 2011, JAV [27]	Brunel A. S. ir kt., 2015, Prancūzija [25]
	n=64	n=58	n=4 (6,4)	n=27 (81,8)
<i>S. aureus</i> , n (proc.)	30 (46,9)	20 (34)	8 (12,7)	15 (42,9)
MRSA, n (proc.)	4 (13,3)	17 (29)	9 (14,3)	4 (11,4)
Koagulazės negaminantys stafilokokai (įtraukiant <i>S. epidermidis</i> ), n (proc.)	9 (14,1)	–	2 (3,2)	19 (54,3)
<i>Enterobacteriaceae</i> (įtraukiant <i>P. mirabilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. koseri</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>M. morgani</i> ), n (proc.)	28 (43,8)	26 (49,4)	9 (14,3)	17 (48,6)
Anaerobai (įtraukiant <i>B. fragilis</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>P. micros</i> , <i>P. bivia</i> , <i>L. casei</i> ), n (proc.)	28 (43,8)	2 (3,4)	5 (7,9)	21 (60)
Streptokokai, n (proc.)	24 (37,5)	1 (1,7)	6 (9,5)	6 (17,1)
Enterokokai, n (proc.)	? (~21)	3 (5)	5 (7,9)	2 (5,7)
<i>P. aeruginosa</i> , n (proc.)	? (~12)	11 (19)	9 (14,3)	11 (31,4)
Korinebakterijos, n (proc.)	? (~22)	–	4 (6,4)	27 (81,8)

n – pragulų, kuriose išaugo sukėlėjai, skaičius.

audinių infekciją, įskaitant osteomielitą. Rezultatų tarp paviršinių tepinėlių ir giliųjų audinių biopsijų, paimtų operacijų metu, sutapimas buvo mažas, tik 22 proc. (25 iš 116 atvejų), taip pat 27 proc. buvo klaidingai neigiami, o 16 proc. klaidingai teigiami. Palyginus pasėliuose išaugusius mikroorganizmus, nustatyta, kad paviršinių audinių tepinėlio jautrumas yra 80 proc., o specifiskumas – 54 proc.

Brunel su bendraautorais [25] tyrime norėjo nustatyti tarpusavio patikimumą tarp kaulo biopsijos histologinio ir mikrobiologinio tyrimų. Iš 44 pragulų paimtų kaulo biopsijų osteomielitas histologiniais tyrimais nustatytas 38 (86,4 proc.). Sugretinus kaulų pasėlių ir histologinių tyrimų rezultatus, osteomielitas diagnozuotas 35 (79,5 proc.) pragulose. Kaulo biopsijos histologinio tyrimo metodas įvertintas kaip patikimas (88,6 proc.). Neatitikimų pastebėta tik 5 atvejais (11,4 proc.). Autoriai tyrė ir daugiųjų kaulo biopsijų tikslumą diagnozuojant osteomielitą. Taikant 3 teigiamų kaulo biopsijų pasėlių kriterijų, nebuvo praleista nė viena bakterinio osteomielito diagnozė. Tyrėjai pastebėjo, kad yra didelė mikroorganizmų įvairovė tarp biopsijų, paimtų iš toje pačioje praguloje esančio kaulo. Todėl būtina atlikti dauginę (bent 3) didelės kokybės chirurgines kiekvienos pragulos kaulo biopsijas. Larsonas 2 savo tyrimuose [28, 27] pastebėjo, kad biopsijos metu stebima kaulo būklė neatitiko klinikinės aktyvios infekcijos diagnozės. Tvirtame, sveikai atrodančiame kaule buvo tokia pati tikimybė aptikti aktyvių mikroorganizmų kaip ir minkštame kaule.

Visuose analizuotuose tyrimuose kaulo biopsija buvo atlikta operacijos metu, nors kitų osteomielitų (diabetinės pėdos osteomielito, potrauminio osteomielito, spondilito) diagnostikai dažnai taikoma ir perkutaninė kaulo biopsija. Osteomielitu komplikuotų pragulų atvejais galimai taikyta

operacinė biopsija dėl dažnai reikalingo operacinio gydymo, žaizdos išvalymo, kurio metu ir buvo paimta tiriamoji medžiaga.

## Gydymo strategijos

Pragulų, komplikuotų osteomielitu, gydymo strategiją sudaro sudėtinis gydymas (3 lentelė). Jį sudaro chirurginis gydymas – negyvybingų audinių pašalinimas ir audinių defekto rekonstrukcija. Tarp šių 2 etapų galima daryti laiko pertrauką, tačiau rekonstrukcijos atidėjimas neturi įtakos gydymo išėjimams. Kita sudėtinio gydymo dalis yra antibiotikų terapija, kuri, jei leidžia ligonio būklę, pradama tik gavus kaulo pasėlių, paimtų valant žaizdą, rezultatus [24, 31, 27]. Vien chirurginis gydymas neduoda pakankamai gerų rezultatų dėl sudėtingos osteomielito lokalizacijos ir galimo nevisiško infekcijos židinio pašalinimo. Skiriant vien antibakterinį gydymą, nepasiekiamas pakankamas efektas dėl nekrotizavusių audinių, sekvestrų ir bioplėvelės formavimosi, kai antibiotikai sunkiai pasiekia infekcijos sukėlėjus.

## Apibendrinimas

Pacientų, turinčių osteomielitu komplikuotų pragulų, dažniausios gretutinės būklės yra rūkymas, cukrinis diabetas, periferinių arterijų liga ir galvos smegenų insultas. Tarp dažniausių pragulas komplikuojančio osteomielito sukėlėjų vyrauja *S. aureus*, MRSA, plazmos nekoaguliuojantys stafilokokai, korinebakterijos, enterokokai, *P. aeruginosa*, enterobakterijos, streptokokai ir anaerobai. Iš radiologinių tyrimų, naudojamų nustatant osteomielitą, didžiausiu jautrumu pasižymi MRT, o specifiskumu – KT. Vien radiologinių tyrimų osteomielito diagnozei patvirtinti nepakanka – reikia atlikti kaulo