



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Klinikinės medicinos instituto,
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Rimantė Šalkauskaitė, VI kursas, 15 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

***Lietuvos vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų jautrumas ir
atsparumas antibiotikams***

***Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis Pathogens Sensitivity and
Resistance to Antibiotics in Lithuania***

Darbo vadovas

dr. Lina Geimanaitė

Katedros ar klinikos vadovas

prof. habil. dr. Kęstutis Strupas

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas: rimante.salkauskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS:

1. SANTRUMPOS.....	3
2. SANTRAUKA.....	4
3. ĮVADAS	8
3.1. DARBO TIKSLAS	8
3.2. DARBO UŽDAVINIAI.....	8
4. LITERATŪROS APŽVALGA.....	9
5. METODAI	17
6. REZULTATAI.....	18
7. REZULTATŲ APTARIMAS	27
8. IŠVADOS	30
9. REKOMENDACIJOS	31
10. LITERATŪROS SĄRAŠAS	32
11. PRIEDAI.....	39

1. SANTRUMPOS

CRB – C reaktyvusis baltymas

d. – diena

DI – dirbtinis intelektas

ECDC – Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras (European Centre for Disease Prevention and Control)

ENG – eritrocitų nusėdimo greitis

ESPID – Europos vaikų infekcinių ligų draugija (European Society for Paediatric Infectious Diseases)

IDSA – Amerikos infekcinių ligų draugija (Infectious Diseases Society of America)

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

K. kingae – *Kingella kingae*

Kt. – kita / kiti

Max – maksimumas (didžiausia reikšmė)

Min – minimumas (mažiausia reikšmė)

MRSA – meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*

MSSA – meticilinui jautrus *Staphylococcus aureus*

PGR – polimerazės grandininė reakcija

Pvz. – pavyzdžiui

r. – rūgštis

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

Spp. – rūšys (angl. *species*)

TLK – tarptautinė ligų klasifikacija

ŪHO – ūminis hematogeninis osteomielitas

Vid. – vidutiniškai

2. SANTRAUKA

Įvadas: Vaikų ūminis hematogeninis osteomielitas yra grėsminga patologija, reikalaujanti atidaus ištyrimo ir tinkamo gydymo. Epidemiologiniai duomenys apie vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjus, jų jautrumą ir atsparumą antibiotikams yra aktualūs pasirenkant tinkamiausią empirinę antibakterinę terapiją. Žinoma, kad pasaulyje dažniausias hematogeninio osteomielito sukėlėjas yra *Staphylococcus aureus*. Tačiau jo bei kitų sukėlėjų paplitimas bei atsparumas antibiotikams skiriasi tarp šalių. Duomenų apie šios ligos sukėlėjus, jų jautrumą ir atsparumą antibiotikams Lietuvoje maža. Kitų šalių atliktų tyrimų duomenys neatspindi realios sukėlėjų paplitimo ir jų atsparumo antibiotikams situacijos Lietuvoje. Atliktas retrospektyvus pjūvinis tyrimas ir jo rezultatai leidžia įvertinti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito dažniausius sukėlėjus, skirtumus tarp amžiaus grupių. Sukėlėjų jautrumo ir atsparumo įvertinimas leidžia pasirinkti tinkamą empirinį antibakterinį gydymą.

Tikslas: Nustatyti Lietuvos vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų spektrą, nustatyti jų jautrumą antibiotikams ir būdingų sukėlėjų skirtumus tarp amžiaus grupių.

Uždaviniai:

1. Nustatyti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų spektrą Lietuvoje.
2. Nustatyti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų jautrumą antibiotikams Lietuvoje.
3. Nustatyti ir palyginti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjus tarp amžiaus grupių.

Metodai: Atliktas retrospektyvinis tyrimas Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų Vaikų ligoninėje, gavus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimą (Nr. 2026/2-1739-1182). Į tyrimą įtraukti pacientai iki 18 metų, hospitalizuoti dėl ūminio hematogeninio osteomielito nuo 2008 m. sausio 1 d. iki 2026 m. sausio 1 d. Analizuoti demografiniai rodikliai (amžius, lytis), ligos charakteristikos (lokalizacija, hospitalizacijos trukmė), antibiotikų vartojimas prieš mikrobiologinį tyrimą, pasėlių rezultatai ir taikytas antibakterinis gydymas. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS Statistics (31.0 versija). Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$.

Rezultatai: Mikrobiologinis sukėlėjas nustatytas 58,73 proc. atvejų. *Staphylococcus aureus* sudarė 95,59 proc. visų išaugintų patogenų. Dauguma *Staphylococcus aureus* štamų buvo jautrūs antibiotikams, o meticilinui atsparių padermių nenustatyta. Liga dažniausiai diagnozuota mokyklinio

amžiaus vaikams (amžiaus mediana – 10 metų). Patogenų paplitimas reikšmingai nesiskyrė tarp amžiaus grupių (vaikai iki 5 metų; 5 metų ir vyresni).

Išvados: Vaikų ūminio hematogeninio osteomielito dažniausias sukėlėjas yra *Staphylococcus aureus*, pasižymintis dideliu jautrumu antibiotikams. Etiologiniai faktoriai nesiskyrė tarp amžiaus grupių.

Raktažodžiai: ūminis hematogeninis osteomielitas; vaikai; *Staphylococcus aureus*; MRSA

SUMMARY:

Introduction: Acute hematogenous osteomyelitis in children is a serious condition requiring careful diagnosis and appropriate treatment. Epidemiological data on the causative agents of pediatric acute hematogenous osteomyelitis, as well as their antibiotic susceptibility and resistance, are essential for selecting the most appropriate empirical antibacterial therapy. It is well established that *Staphylococcus aureus* is the most common causative agent of hematogenous osteomyelitis worldwide. However, the distribution of this and other pathogens, as well as their antimicrobial resistance patterns, varies between countries. Data on the causative agents of this disease, their susceptibility, and resistance patterns in Lithuania are limited. Findings from studies conducted in other countries do not accurately reflect the local epidemiology and antimicrobial resistance situation in Lithuania. A retrospective cross-sectional study was conducted, and its results allow evaluation of the most common causative agents of pediatric acute hematogenous osteomyelitis and differences between age groups. Assessment of pathogen susceptibility and resistance enables the choice of appropriate empirical antibacterial treatment.

Aim: To determine the spectrum of causative pathogens of pediatric acute hematogenous osteomyelitis in Lithuania, assess their antimicrobial susceptibility, and evaluate differences between age groups.

Objectives:

1. To identify the spectrum of causative pathogens of pediatric acute hematogenous osteomyelitis in Lithuania.
2. To assess antimicrobial susceptibility patterns of these pathogens.
3. To compare the distribution of causative pathogens across different age groups.

Methods: A retrospective study was conducted at the Children's Hospital of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, following approval from the Regional Biomedical Research Ethics Committee (No. 2026/2-1739-1182). Patients under 18 years of age who were hospitalized with acute hematogenous osteomyelitis between January 1, 2008, and January 1, 2026, were included. Demographic and clinical data, including age, sex, disease localization and duration of hospitalization, prior antibiotic use, microbiological culture results, and administered antimicrobial

therapy, were analyzed. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics (version 31.0). Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results: A microbiological pathogen was identified in 58.73% of cases. *Staphylococcus aureus* was the most common pathogen, accounting for 95.59% of all identified isolates. The majority of *Staphylococcus aureus* strains were susceptible to antibiotics, no methicillin-resistant strains were identified. The disease was most commonly diagnosed in school-aged children (median age – 10 years). No significant differences in pathogen distribution were observed between age groups (children under 5 years vs. 5 years and older).

Conclusions: The most common pathogen of pediatric acute hematogenous osteomyelitis in Lithuania is *Staphylococcus aureus*, which demonstrates high susceptibility to antibiotics. Etiological factors did not differ between age groups.

Keywords: acute hematogenous osteomyelitis; children; *Staphylococcus aureus*; MRSA.

3. ĮVADAS

Vaikų ūminis hematogeninis osteomielitas (ŪHO) yra reta, tačiau grėsminga patologija, reikalaujanti atidaus ištyrimo ir tinkamo gydymo. Vaikų ŪHO yra kaulo infekcija, kai patogenas patenka į kaulą hematogeniniu keliu iš gretimų infekcijos židinių arba tiesiogiai po traumos ar operacijos (1). Įtarus osteomielitą, svarbu kuo anksčiau pradėti empirinį antibakterinį gydymą, siekiant išvengti šios infekcijos komplikacijų, tokių kaip subperiostaliniai abscesai, kaulo destrukcija, infekcijos plitimas į gretimus audinius (2,3). Empirinė antibiotikoterapija vėliau koreguojama pagal klinikinį atsaką ir mikrobiologinio pasėlio rezultatus, jei patogenas išauginamas (3). Sukėlėjų jautrumo antibiotikams žinojimas aktualus pasirenkant tinkamiausią empirinę antibakterinę terapiją efektyviam ligos gydymui, bei ribojant plataus veikimo spektro antibiotikų skyrimą. Vaikų infekcinių ligų asociacija ir Amerikos infekcinių ligų asociacija (IDSA) rekomenduoja skirti empirinį antibakterinį gydymą atsižvelgiant į dažniausią sukėlėją ir vietinius atsparumo antibiotikams duomenis (4). Žinoma, kad pasaulyje dažniausias ŪHO sukėlėjas yra *S. aureus* (4–6). Tačiau sukėlėjų paplitimas, jų atsparumas antibiotikams skiriasi įvairiose šalyse, priklausomai nuo jų išsivystymo lygio bei virulentiškų patogenų štamų paplitimo (1,2).

Vaikų ŪHO sukėlėjų jautrumas ir atsparumas antibiotikams Lietuvoje dar nebuvo tirtas. Kitų šalių atliktų tyrimų duomenys negali atspindėti Lietuvoje vyraujančių sukėlėjų ir jų atsparumo antibiotikams. Atliktas retrospektyvus tyrimas ir jo rezultatai leidžia įvertinti vaikų ŪHO būdingus sukėlėjus Lietuvoje, jų skirtumus tarp amžiaus grupių. Patogenų jautrumo ir atsparumo antibiotikams įvertinimas leidžia pasirinkti tinkamą empirinį antibakterinį gydymą.

3.1. DARBO TIKSLAS

Nustatyti Lietuvos vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų spektrą, nustatyti jų jautrumą ir atsparumą antibiotikams ir būdingų sukėlėjų skirtumus tarp amžiaus grupių.

3.2. DARBO UŽDAVINIAI

1. Nustatyti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų spektrą Lietuvoje.
2. Nustatyti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų jautrumą antibiotikams Lietuvoje.
3. Nustatyti ir palyginti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjus tarp amžiaus grupių.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

4.1. Epidemiologija

Ūminis hematogeninis osteomielitas yra reta ir sunki infekcija, kuria serga vaikai visame pasaulyje (7). Šia liga gali sirgti bet kurio amžiaus vaikai, įskaitant naujagimius ir kūdikius, tačiau mokyklinio amžiaus vaikai sudaro didesnę sergančiųjų dalį (6,8). McNeil ir kt. (6,9) aprašo, kad didžiausias sergamumas stebimas 7 – 10 metų amžiaus grupėje. Tačiau Thakolkaran ir kt. (10,11) teigia, kad ŪHO dažniau stebimas vaikams iki 5 m..

Berniukai serga dažniau nei mergaitės. Berniukų ir mergaičių santykis paprastai svyruoja nuo 1,5:1 iki 2:1 (6). Thiar ir kt. (9) teigia, kad berniukai serga osteomielitu net iki 3,6 karto dažniau nei mergaitės. Riise ir kt. tyrime tai siejama su biologiniais veiksniais ir su didesniu berniukų fiziniu aktyvumu ir traumų rizika (12).

Išsivysčiusiose šalyse vaikų ŪHO dažnis svyruoja nuo 1,4 iki 22 atvejų 100 000 vaikų per metus (13), o daugelyje Europos ir Šiaurės Amerikos šalių yra apie 8 – 10 atvejų 100 000 vaikų per metus (2,4). Besivystančiose šalyse ŪHO paplitimas siekia nuo 43 iki 200 atvejų 100 000 vaikų per metus (9). 2023 m. Higienos instituto duomenimis Lietuvoje serga 22 iš 100 000 vaikų per metus.

Nepaisant santykinai nedidelio sergamumo, ŪHO sukelia reikšmingą naštą sveikatos priežiūros sistemai. ŪHO sudaro 1 proc. vaikų hospitalizacijų (10,14), pacientams dažnai reikalinga ilgalaikė intraveninių antibiotikų terapija ir neretai chirurginė intervencija. Uždelsta diagnostika didina komplikacijų riziką, įskaitant lėtinį osteomielitą, kaulo deformacijas ir funkcinius sutrikimus, todėl ši infekcija susijusi su reikšmingomis tiesioginėmis ir netiesioginėmis sveikatos sistemos sąnaudomis (4,6).

4.2. Patogenezė ir klinika

Šios infekcijos metu patogenas į kaulą patenka hematogeniniu keliu. Sukėlėjas į kraują patenka iš gretimų infekcijos židinių arba tiesiogiai po traumos ar operacijos (1,10). Pažeidiamos ilgujų kaulų metafizės, ypačiai apatinės galūnės blauzdikaulis ir šlaunikaulis – apie 60 – 80 proc. atvejų vaikų ŪHO (4,6,11). Viršutinės galūnės pažeidžiamos rečiau – sudaro apie 20 – 30 proc. atvejų (6). Iš visų

lokalizacijų dažniausiai nustatomas šlaunikaulio pažeidimas (apie 25 – 30 proc.). Blauzdikaulio pažeidimas pasitaiko apie 20 – 25 proc., žastikaulio apie 10 – 15 proc. (4,12,15). Tokia ŪHO lokalizacija siejamas su intensyvia metafizine kraujotaka augančiuose ilguosiuose kauluose, kas sudaro palankias sąlygas bakterijų nusėdimui ir infekcijos vystymuisi (4).

ŪHO klinikiniai požymiai atsiranda ūmiai. Pradiniai simptomai gali būti nespecifiniai (silpnumas, subfebrili temperatūra). Infekcijai progresuojant pasireiškia febrilus karščiavimas, lokalizuotas kaulo skausmas metafizės projekcijoje, tinimas. Vaikai atsisako judinti pažeistą galūnę (16,17). Retais atvejais ŪHO vaikams pasireiškia sepsiniu šoku ar pažeidžia daugiau nei vieną kaulą. Klinikiniai požymiai labai varijuoja priklausomai nuo ligos sunkumo, sukėlėjo ir diagnozės nustatymo laiko.

4.3. Mikrobiologinė diagnostika

Literatūros duomenimis, bendras teigiamų kraujo pasėlių dažnis svyruoja nuo 20 iki 46 proc. (4,6,18). Mikrobiologinių pasėlių iš infekcijos židinio diagnostinė vertė yra didesnė – sukėlėjas išauginamas apie 65 – 82 proc. atvejų (6). Kai kuriuose tyrimuose, derinant skirtingus metodus (mikrobiologinį pasėlį ir molekulinį tyrimą), patvirtinto sukėlėjo dažnis gali siekti apie 70 – 80 proc. Tačiau išlieka reikšminga dalis mikrobiologiškai nepatvirtintų ŪHO atvejų (19). Ši mikrobiologinio tyrimo jautrumą gali lemti ankstesnis antibiotikų vartojimas, negausi bakteriemija, taip pat sunkiau kultivuojami mikroorganizmai (pvz., *Kingella kingae*), kuriems nustatyti reikalingi kiti (molekuliniai) metodai (6). Dėl šių priežasčių rekomenduojama mėginius mikrobiologiniam pasėliui paimti prieš pradedant antibiotikų terapiją (4).

4.4. Patogeniniai ŪHO organizmai pediatriinėje populiacijoje

Ūminį hematogeninį osteomielitą vaikams dažniausiai sukelia gramteigiamos bakterijos – *Staphylococcus aureus* (3,6,11,20). Šis etiologinis faktorius aptinkamas 60 – 90 proc. atvejų, įskaitant tiek meticilinui jautrius (MSSA), tiek atsparius (MRSA) štamus (20,21). ŪHO infekcijos sukėlėjo *S. aureus* dažnis labai varijuoja tarp skirtingų šalių. Popescu ir kt. (5) teigia, kad Rumunijoje *S. aureus* sudarė 89 proc. atvejų, o Calvo ir kt. (22), kad Ispanijoje tik 63 proc. atvejų. McNeil (6) literatūros apžvalgoje teigia, kad *S. aureus* dažnis svyruoja nuo 43 iki 63 proc. atvejų.

Ūminį hematogeninį osteomielitą vaikams gali sukelti ir kiti patogenai. *Kingella kingae* tapo reikšmingu ŪHO sukėlėju, ypač vaikams iki 5 metų amžiaus (23–25). Kai kuriuose pranešimuose teigiama, kad *K. kingae* yra dažniausia osteomielito priežastis Šveicarijoje ir Prancūzijoje (26–28). Tačiau epidemiologiniai duomenys apie *K. kingae* nevisada yra žinomi. *K. kingae* yra nustatomas polimerazės grandininės reakcijos (PGR) metodu, kuris rutiniškai nėra taikomas ŪHO atvejais (29). Šiuo metu publikuotoje literatūroje trūksta specifinių epidemiologinių tyrimų apie *Kingella kingae* paplitimą Lietuvoje ar kitose Baltijos šalyse. Dauguma turimų duomenų apie šio patogeno epidemiologiją yra gauti iš Vakarų Europos, Izraelio ir Šiaurės Amerikos, kur plačiai taikomi molekuliniai diagnostikos metodai (7,11). Artimųjų Rytų regione invazinių *K. kingae* infekcijų dažnis siekia net apie 27 atvejus 100 000 vaikų iki 2 metų amžiaus (30).

Epidemiologiniai tyrimai Europoje rodo, kad *K. kingae* kolonizuoja apie 10 – 12 proc. mažų vaikų viršutinių kvėpavimo takų (31). Šiaurės Europos regione kolonizacija šiuo patogenu dažna tarp vaikų, lankančių ikimokyklinio amžiaus ugdymo įstaigas (32).

Antras pagal dažnį etiologinis ŪHO veiksnys yra β -hemoliziniai streptokokai, ypač *Streptococcus pyogenes* (apie 5 – 10 proc.) (20). Taip pat ŪHO gali sukelti *Streptococcus pneumoniae* ir kt. streptokokai (11). Šie patogenai dažnai yra siejami su prieš tai persirgtomis viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis (16).

Tam tikrose klinikinėse situacijose svarbūs ir kiti patogenai. Pavyzdžiui, gramneigiamos bakterijos (pvz., *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*) gali sukelti ŪHO naujagimiams ar imunosupresuotiems pacientams, o *Salmonella spp.* yra galimas sukėlėjas vaikams, sergantiems pjautuvine anemija. Naujagimių amžiuje ŪHO sukėlėju gali būti *Streptococcus agalactiae* (B grupės streptokokas) bei kiti perinataliniai patogenai. *Haemophilus influenzae*, pasitaiko rečiau, bet išlieka reikšmingai svarbus pacientų grupėse, kurie nėra paskiepyti nuo šios infekcijos (2,3,11,33–36).

ŪHO būdingų patogenų paplitimo dažnis priklausomai nuo amžiaus pateikiamas 1 lentelėje. ŪHO patogenų pasiskirstymas skirtingose Europos šalyse pateiktas 2 lentelėje.

1 lentelė. ŪHO patogenų paplitimo dažnis priklausomai nuo amžiaus ir specifinių būklių.

Amžiaus grupė	Sukėlėjai	Dažnis	Šaltiniai
< 3 mėn.	<i>Staphylococcus aureus</i>	30–50 proc.	(4,6)
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	15–30 proc.	(4,6)
	Gramneigiamos bakterijos (<i>Escherichia coli</i> ir kt.)	10–30 proc.	(4,37)
3 mėn. – 4 m.	<i>Kingella kingae</i>	30–50 proc.	(6,31)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	30–50 proc.	(4,6)
	<i>Streptococcus spp.</i>	5–10 proc.	(4)
5 – 18 m.	<i>Staphylococcus aureus</i>	70–90 proc.	(4,6)
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	5–10 proc.	(4)
	Kiti	<5–10 proc.	(4)
Specifinės būklės	<i>Salmonella spp.</i> (pjautuvinė anemija)	iki 50 proc. šioje grupėje	(37)

2 lentelė. ŪHO patogenų pasiskirstymas Europos šalyse.

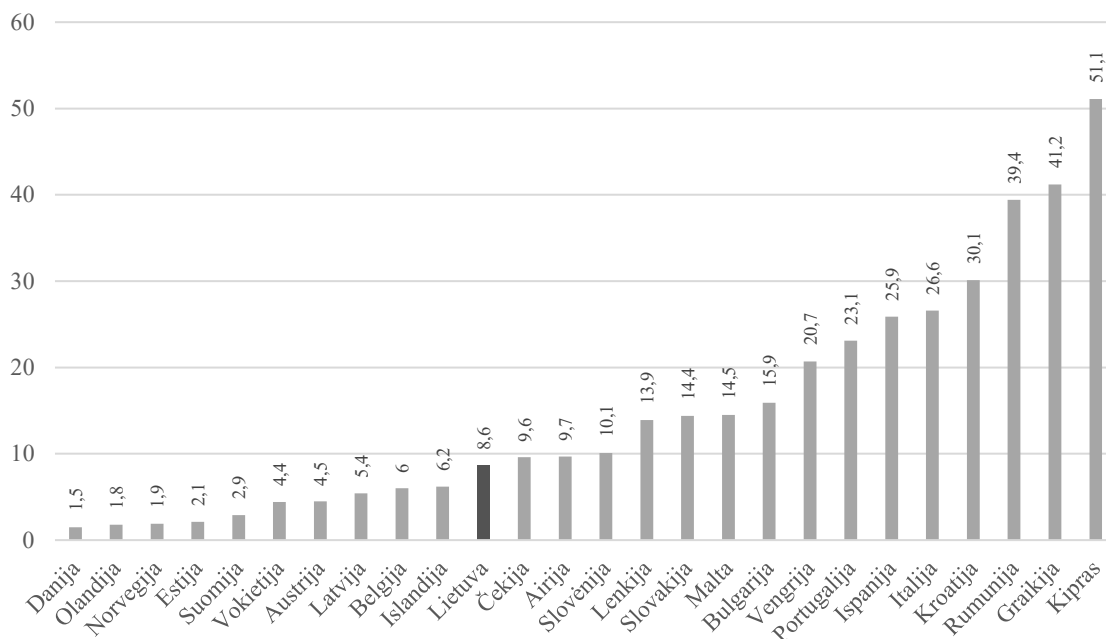
Šalis	Sukėlėjai	Dažnis (proc.)	Šaltinis
Italija	<i>S. aureus</i>	66	(36)
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	5	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	
	<i>Escherichia coli</i>	1,5	
Ispanija	<i>S. aureus</i>	63	(22)
	<i>K. kingae</i>	15	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	

2 lentelė. ŪHO patogenų pasiskirstymas Europos šalyse (tęsinys).

Portugalija	<i>S. aureus</i>	58	(38)
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	19	
	<i>K. kingae</i>	12	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	
Prancūzija	<i>K. kingae</i>	52	(26)
	<i>S. aureus</i>	28	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	7	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	
Rumunija	<i>S. aureus</i>	89	(5)
	<i>A grupės β-hemoliziniai streptokokai</i>	8,5	

4.5. MRSA paplitimas ir jautrumas antibiotikams

S. aureus jautrumas antibiotikams varijuoja tarp skirtingo išsivystymo šalių. Literatūroje aprašoma, kad Kinijoje 2016–2021 m. MRSA buvo 100 proc. atsparūs penicilinui ir jautrūs vankomicinui bei linezolidui, o maždaug 77 proc. buvo atsparūs eritromicinui ir 55 proc. klindamicinui (39). MRSA paplitimas skiriasi ir tarp Europos šalių. Tai lemia skirtingas antibiotikų vartojimo intensyvumas, infekcijų kontrolės priemonių efektyvumas bei nacionalinės sveikatos politikos skirtumai. Šių tendencijų stebėseną koordinuoja Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras (ECDC) (40). ECDC duomenys apie MRSA paplitimą Europos šalių tarpe 2023 m. pateikti 1 paveikslėlyje. Šiaurės Europos valstybėse, tokiose kaip Norvegija ir Danija, MRSA paplitimas išlieka santykinai mažas ir neviršija 5 – 10 proc. tarp invazinių *Staphylococcus aureus* štamų (40). Priešingai, Pietų ir Pietryčių Europos regionuose, įskaitant Italiją, Graikiją ir Rumuniją, MRSA paplitimas yra žymiai didesnis ir gali siekti 25 – 50 proc. ar daugiau tarp invazinių infekcijų sukėlėjų (40,41). Vidurio ir Rytų Europos šalys, tokios kaip Lenkija, Vengrija ir Lietuva, pasižymi tarpiniais MRSA paplitimo rodikliais, kurie svyruoja nuo 10 iki 25 proc. MRSA paplitimas Lietuvoje 2006 – 2024 m. svyravo nuo 5,4 proc. iki 14,1 proc. (2023 m. 8,6 proc.). ECDC duomenimis, stebėtas statistiškai reikšmingas MRSA mažėjimas Europoje nuo 2019 m. iki 2023 m. (40) Tai siejama su stiprėjančiomis antibiotikų vartojimo kontrolės programomis (42).



pav. 1 MRSA paplitimas tarp Europos šalių 2023 m.

Vis dėl to MRSA paplitimas vaikų osteomielito atvejų tarpe literatūroje reikšmingai varijuoja. Retrospektyvinėje studijoje JAV, apimančioje 584 vaikus su osteomielitu ir septiniu artritu, MRSA sudarė 31,2 proc. visų mikrobiologiškai patvirtintų atvejų (43). Thakolkaran ir Shetty (23) literatūros apžvalgoje teigia, kad Jungtinėse Amerikos Valstijose, Graikijoje, Rumunijoje pastebimas visuomenėje įgytos MRSA paplitimo didėjimas vaikų ŪHO tarpe. Tuo tarpu Saudo Arabijoje ir Suomijoje tarp ŪHO sukėlėjų nebuvo identifikuotas MRSA. Atsparių *S.aureus* paplitimas geografiniame regione turi svarbų vaidmenį renkantis empirinį ŪHO gydymą.

4.6. Empirinis antibakterinis gydymas

Empirinis antibakterinis gydymas vaikų ūminio hematogeninio osteomielito atveju yra esminė ankstyvo gydymo dalis, svarbi ligos eigai ir komplikacijų prevencijai. Remiantis Europos vaikų infekcinių ligų draugijos (ESPID) rekomendacijomis (13), antibiotikų terapija turi būti pradėta kuo greičiau po mikrobiologinio pasėlio paėmimo. Tai svarbu siekiant išauginti infekcijos sukėlėją ir neuždelsti gydymo pradžios. Empirinė terapija vėliau koreguojama pagal klinikinį atsaką ir mikrobiologinio pasėlio rezultatus, jei pavyksta išauginti patogeną (3). Empirinio antibiotikų pasirinkimo strategija turi būti individualizuota, atsižvelgiant į paciento amžių, klinikinės būklės sunkumą, galimus rizikos veiksnius bei regioninį MRSA paplitimą (4,13). Kadangi Jungtinėse Amerikos valstijose (JAV) stebimas didelis MRSA paplitimas, vaikams iki 3 mėnesių skiriama

trečios ar ketvirtos kartos cefalosporinai su vankomicinas. Vyresniems vaikams skiriamas nafcilinas, oksacilinas, cefazolinas arba vankomicinas (4). Literatūroje aprašoma, kad JAV nuo 2015 iki 2023 m. stebima besikeičianti tendencija. Klindamicino vartojimas sumažėjo 20 proc., tuo tarpu daptomicino ir ceftarolino skyrimas žymiai padidėjo (44).

ESPID gairės rekomenduoja empirinei terapijai skirti antistafilokokinius β -laktaminus antibiotikus arba pirmos kartos cefalosporinus tose šalyse, kuriuose MRSA paplitimas yra mažas. Klindamicinas arba vankomicinas rekomenduojami šalims, kuriose MRSA paplitimas yra didelis ($> 10 - 15$ proc.) arba yra įtarimas MRSA sukeltas ŪHO (13). Nepaisant gairių, empirinis antibiotikų skyrimas skiriasi tarp šalių bei skirtingų gydymo įstaigų (24).

Lietuvoje empirinė antibiotikoterapija pasirenkama pagal įstaigos patvirtintą gydymo protokolą, todėl gali skirtis tarp skirtingų gydymo įstaigų. VULSK Vaikų ligoninėje ŪHO empiriniam gydymui skiriamas oksacilinas, amoksicilinas su klavulanine r. arba klindamicinas.

Paciento amžius taip pat yra svarbus veiksnys, lemiantis empirinio gydymo pasirinkimą. Kūdikiams ir mažiems vaikams rekomenduojama skirti platesnio spektro antibiotikus (cefalosporinus ar aminoglikozidus), kadangi šioje amžiaus grupėje galimi ir gramneigiami sukėlėjai. Vaikams iki 5 metų taip pat svarbu atsižvelgti į *Kingella kingae*, kaip galimą etiologinį veiksnių. Vyresniems nei 5 metų vaikams dažniausias sukėlėjas yra *Staphylococcus aureus*, todėl empirinei terapijai gali būti skiriami siauresnio spektro antibiotikai, tiksliai nukreipta prieš šį patogeną (13,24).

4.7. MRSA empirinis gydymas

Vankomicinas išlieka pagrindiniu empirinio gydymo pasirinkimu įtariant MRSA sukeltą ūminį hemoatogeninį osteomielitą. Tačiau jo naudojimas vis dažniau kritiškai vertinamas dėl vankomicino toksinio poveikio inkstams ir nepakankamos penetracijos į kaulinį audinį (45). Vaikams, sergantiems MRSA sukeltu ŪHO ir gydomiems vankomicinu, ūminis inkstų pažeidimas pasireiškia gana dažnai (iki 28,2 proc.) (45).

Klindamicinas, linezolidas, daptomicinas ir kt. yra rekomenduojami gydyti MRSA infekciją, jei sukėlėjas yra jautrus šiems preparatams (46). Linezolidas gerai penetruoja į kaulinį audinį, tačiau ilgalaikio vartojimo metu būtina stebėti dėl galimos kaulų čiulpų supresijos ir neuropatijos (47).

Daptomicinas, nors nėra patvirtintas osteomielitui gydyti, keliems aprašytiems atvejams turėjo teigiamą efektą ir tampa vis dažniau naudojamas praktikoje (44).

4.8. Perėjimas prie peroralinės antibiotikoterapijos

ESPID gairėse rekomenduojamas ankstyvas perėjimas nuo intraveninių prie peroralinių antibiotikų pacientams, turintiems nekomplikuotą ŪHO ir kai yra stebimas klinikinis pagerėjimas bei uždegiminių rodiklių (CRB, ENG, leukocitų skaičiaus) sumažėjimas (11). Tyrimai, vertinę ankstyvą perėjimą prie geriamųjų antibiotikų, parodė panašius gydymo efektyvumo rezultatus kaip ir gydant ilgalaikę intraveninę terapiją (48). Tarp vaikų, sergančių *S.aureus* sukelta lengva ar vidutine ŪHO forma, ankstyvas perėjimas prie geriamųjų vaistų yra saugus nepaisant bakteriemijos. Todėl ligos sunkumo vertinimas gali padėti spręsti dėl greitesnio perėjimo prie geriamųjų antibiotikų (49). Taip pat ankstyvas perėjimas prie peroralinių antibiotikų yra susijęs su sumažėjusiomis nepageidaujamomis intraveninės terapijos reakcijomis (48).

2021 m. Amerikos infekcinių ligų asociacijos (IDSA) gairės, rekomenduojančios ankstyvą perėjimą prie geriamųjų antibiotikų, buvo tik dalinai taikomos klinikinėje praktikoje. Italijos apklausa, tirianti empirinės terapijos praktiką gydant vaikų ŪHO, parodė gairių nesilaikymą. Tik trys iš 31 centro pereidavo prie peroralinės antibiotikų terapijos po septynių dienų intraveninių antibiotikų kurso (19). Vis dėl to stebėta sumažėjusi gydymo intraveniniais antibiotikais trukmė (50).

5. METODAI

Darbas paremtas tyrimu, atliktu VšĮ Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų Vaikų ligoninėje, Vaikų chirurgijos centre, 2026 m. Tyrimui gautas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 2026/2-1739-1182 (*1 priedas*).

Į tyrimą įtraukti pacientai, kuriems diagnozuotas ūminis hematogeninis osteomielitas (Pagal TLK M86.0). Tirti pacientai, kurie nuo 2008 m. sausio 1 d. iki 2026 m. sausio 1 d. gydyti dėl šios ligos Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų Vaikų ligoninės stacionare. Tiriamųjų amžius nuo naujagimystės iki 18 m.

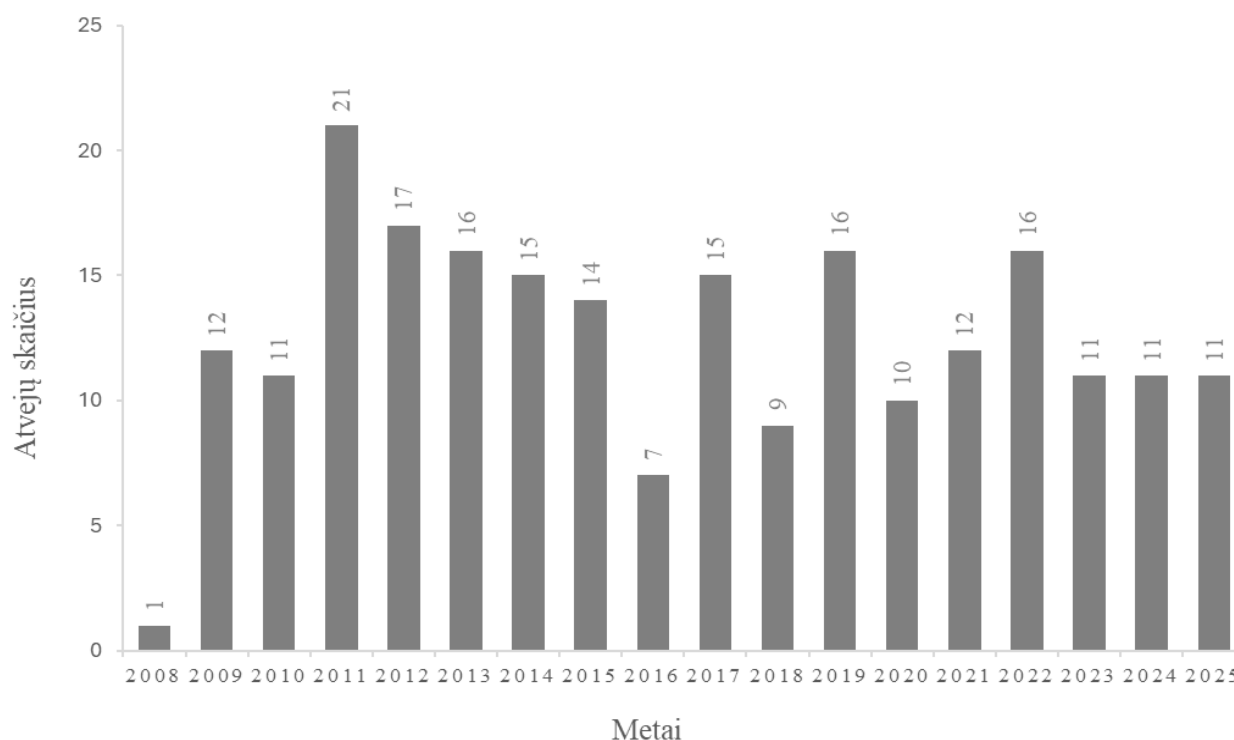
Pagal įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus automatizuotomis priemonėmis buvo atrinkti tiriamųjų duomenys, nuasmeninti ir susisteminti į nuasmenintų sveikatos duomenų rinkinį. Analizuoti šie rodikliai: susirgimo nustatymo metai, demografiniai duomenys (amžius, lytis), ligos lokalizacija, trukmė, informacija apie antibiotikų vartojimą prieš pasėlį, mikrobiologinio pasėlio rezultatai, taikytas antibakterinis gydymas.

Surinkti duomenys buvo patalpinti MS Excel lentelėje. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS Statistics (versija 31.0) paketą. Kiekybiniai kriterijai aprašyti kaip aritmetinis vidurkis su standartiniu nuokrypiu (SD) arba mediana su kvartiliais (Q1; Q3). Kokybiniai duomenys - dažniais ir procentais. Kiekybinių kintamųjų skirstinio normalumas tikrintas Kolmogorovo ir Smirnov testu. Analizuojant duomenis buvo skaičiuojamos aprašomosios statistikos ir tikrinamos hipotezės apie skirtumus tarp vidurkių dažnių. Kokybinių požymių tarpusavio priklausomumui vertinti imtas Chi kvadrato (χ^2) ir Fišerio tikslusis kriterijai, priklausomai nuo imties dydžio. Rezultatai pateikti kaip tikimybių santykiai su 95 proc. pasikliautiniais intervalais. Statistiškai reikšminga laikyta p reikšmė $< 0,05$.

Darbo autorė rengė protokolą ir kitą dokumentaciją biomedicininiam tyrimui, autorė yra šio tyrimo komandos narė. Analizavo gautus duomenis, aprašė rezultatus bei atliko statistinę jų analizę. Taip pat atliko literatūros analizę. Darbo rengimo metu buvo pasitelkti dirbtinio intelekto (DI) įrankiai, kurie naudoti pagalbiniais tikslams: mokslinės literatūros paieškai, daliai mokslinės literatūros analizei bei vertimui. DI sugeneruota informacija buvo kritiškai įvertinta, tikrinama ir redaguojama autoriaus.

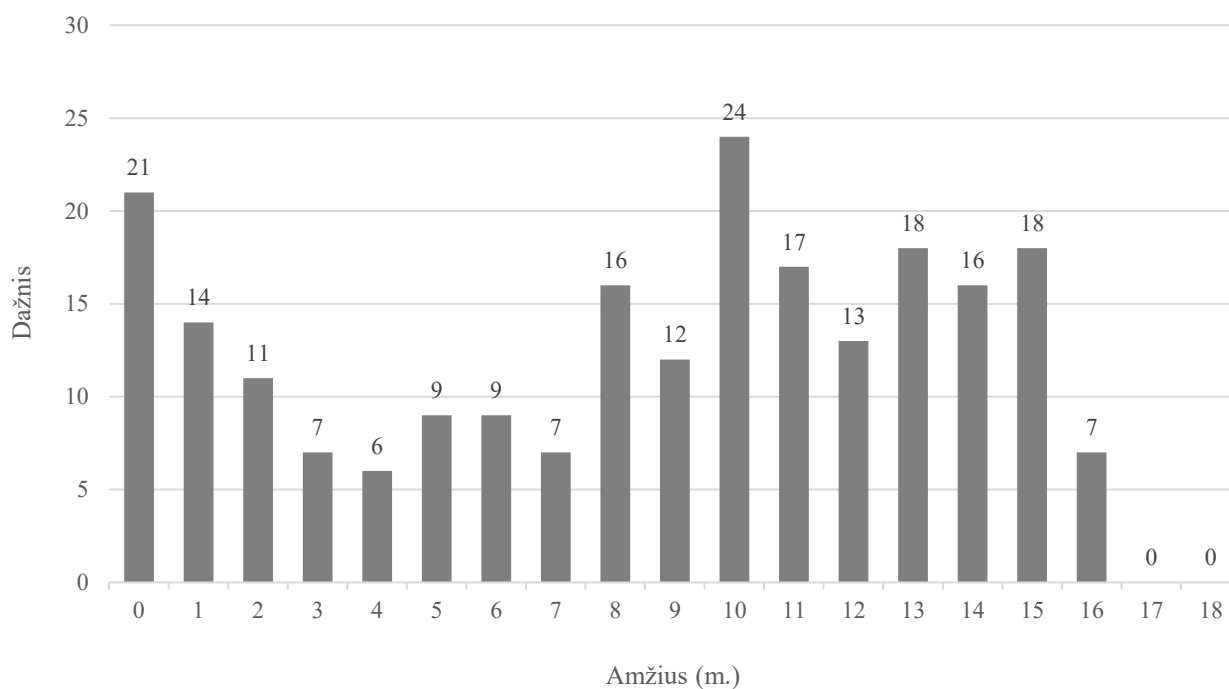
6. REZULTATAI

Nuo 2008 iki 2025 m. (imtinai) Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų vaikų ligoninėje buvo gydyti 225 pacientai, sergantys ūminiu hematogeniniu osteomielitu (ŪHO). Nestebėtas statistiškai reikšmingas atvejų skaičiaus pasiskirstymo skirtumas tarp metų ($p = 0,062$). Daugiausiai ŪHO atvejų stebėta 2011 m. ($n = 21$). Vidutiniškai per metus – 13 atvejų. Atvejų skaičiaus pasiskirstymas tarp metų pavaizduotas 2 paveiklėlyje.



pav. 2 ŪHO atvejų skaičiaus pasiskirstymas tarp metų.

Šia infekcija daugiau sirgo berniukai ($n = 140$; 62,23 proc.), mergaitės mažiau ($n = 85$; 37,7 proc.), šis skirtumas statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$). Pacientų amžiaus dažniai nėra pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį ($p < 0,001$). Amžiaus mediana 10 (4;13). Stebimi du amžiaus pikai – vaikai iki 1 metų ($n = 21$) ir 10 metų vaikai ($n = 24$). Atvejų pasiskirstymas pagal amžių pavaizduotas 3 paveiklėlyje.



pav. 3 ŪHO atvejų pasiskirtymas pagal amžių.

Pacientai suskirti į dvi amžiaus grupes. Vaikai iki 5 metų ir 5 metų ir vyresni. Vaikai iki 5 m., sergantys ūminiu hematogeniniu osteomielitu, sudarė 26,2 proc. ($n = 59$), iš kurių vaikai iki 1 m. 35,59 proc. ($n = 21$), o 1 – 4 metų mažiau 64,41 proc. ($n = 38$). Dažniau ŪHO sirgo vaikai 5 – 18 metų amžiaus grupėje – 73,8 proc. ($n = 166$), skirtumas statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$).

ŪHO gydymo ir hospitalizacijos trukmė ilga - lovodienių vidurkis $20,16 \pm 7,96$ dienų. Traumpiausia hospitalizacijos trukmė buvo 4 dienos, o ilgiausia – 53 dienos. Dažniausiai vaikai gydyti stacionare 22 – 23 d. Gydymo trukmės vidurkių skirtumas tarp vaikų iki 5 metų bei 5 – 18 metų nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,214$). Bendrosios charakteristikos pavaizduotos 3 lentelėje, o hospitalizacijos trukmė 4 paveikslėlyje.

3 lentelė. Bendroji visos grupės charakteristika.

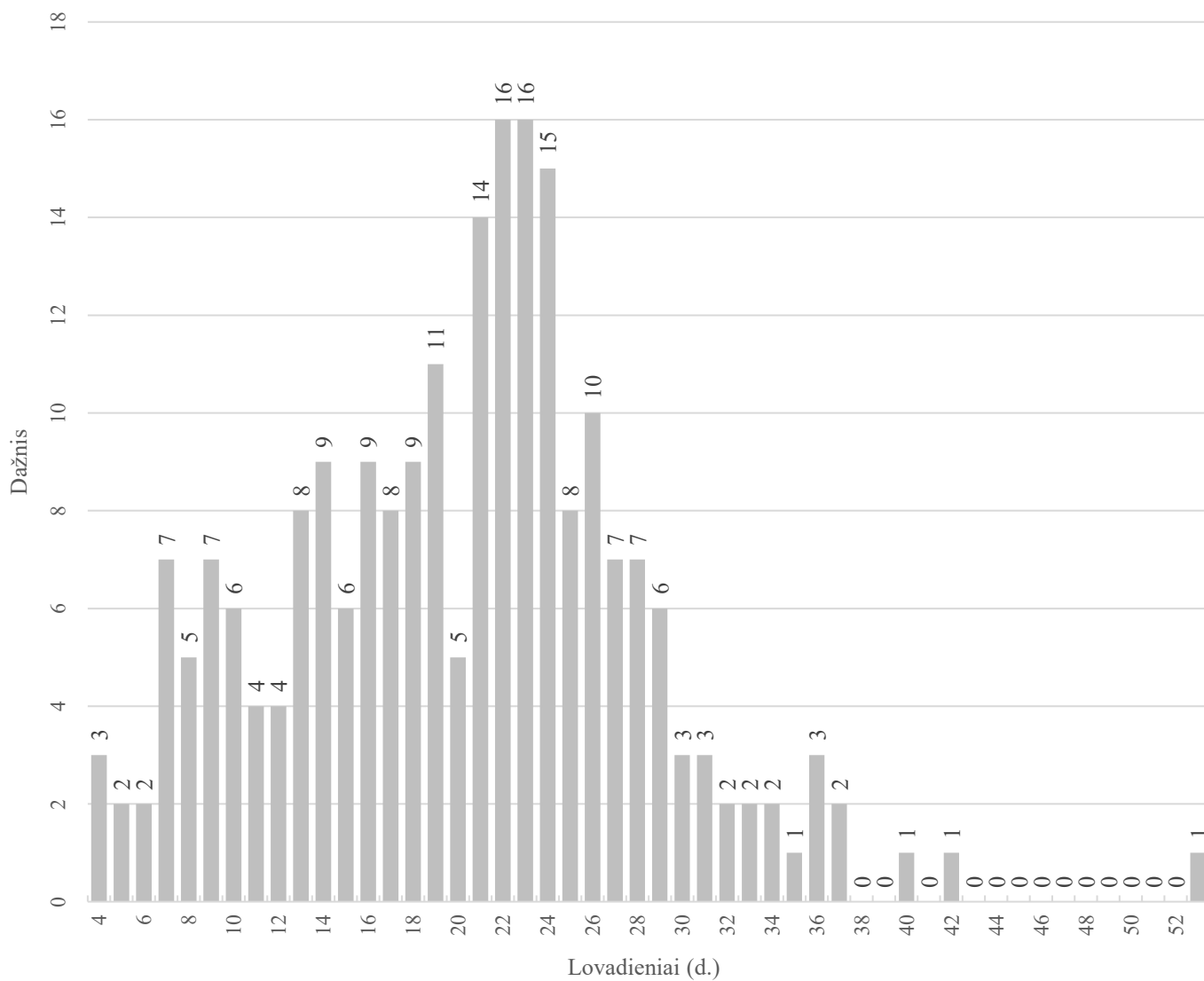
Bendras pacientų skaičius	225
Lytis	
berniukai	140 (62,23 proc.)*
mergaitės	85 (37,7 proc.)

3 lentelė. Bendroji visos grupės charakteristika (tęsinys).

Amžius	
Amžiaus mediana (m.)	10 (4; 13)
0 – 4 m.	59 (26,2 proc.)
5 – 18 m.	166 (73,8 proc.)**
Lovadieniai (d.)	20,16 ± 7,96
Min (d.)	4
Max (d.)	53

* $p < 0,001$

** $p < 0,001$



pav. 4. ŪHO stacionarinio gydymo trukmė (lovadieniais).

ŪHO infekcijos židinio lokalizacija buvo nurodyta 197 iš 225 atvejų (87,56 proc.). Dažniausiai pažeidžiamos vietos – dubens sritis, šlaunikaulis (n = 68; 34,52 proc.), blauzda (n = 54; 27,41 proc.), čiurna, pėda (n = 37; 18,78 proc.). Kitos lokalizacijos osteomielitas pasitaikė rečiau - plaštakoje (n = 10; 5,08 proc.), dilbyje (n = 6; 3,05 proc.), žaste (n = 6; 3,05 proc.), peties srityje (n = 3; 1,52 proc.). Dažniau pažeista apatinė galūnė, net 80,71 proc. (n = 159), o viršutinė galūnė tik 12,69 proc. (n = 25). Daugybinės vietos pasitaikė 4 atvejams (2,03 proc.), kitos ir nepatikslintos vietos (n = 9; 4,57 proc.). ŪHO infekcijos lokalizacijos pateiktos 4 lentelėje.

4 lentelė. ŪHO infekcijos lokalizacija.

TLK kodas	Lokalizacija	Atvejų skaičius n (proc.)
M86.05	dubens sritis, šlaunis	68 (34,52 proc.)
M86.06	blauzda	54 (27,41 proc.)
M86.07	čiurna pėda	37 (18,78 proc.)
M86.04	plaštaka	10 (5,08 proc.)
M86.02	žastas	6 (3,05 proc.)
M86.03	dilbis	6 (3,05 proc.)
M86.01	peties sritis	3 (1,52 proc.)
M86.00	daugybinės vietos	4 (2,03 proc.)
M86.08	kitos vietos	7 (3,55 proc.)
M86.09	nepatikslinta	2 (1,02 proc.)
	Iš viso:	197

Informacija apie mikrobiologinio pasėlio rezultatus buvo gauta tik nuo 2019 m., todėl mikrobiologinio pasėlio rezultatai gauti 63 pacientams ir tik 58,73 proc. (n = 37) mikrobiologinių pasėlių pavyko išauginti ligos sukėlėją. Daugiausiai ėminiai mikrobiologiniam pasėliui buvo iš kraujo, periferinės venos (n = 27; 72,97 proc.), taip pat sukėlėjai buvo išauginti iš infekcijos židinio (n = 9; 24,32 proc.) ir 1 pasėlis iš išmatų (n = 1; 2,70 proc.).

Daugiausiai pacientų, kuriems neišaugo sukėlėjas, infekcijos židinio vieta buvo blauzdoje (n = 10). Neišaugusių ir išaugusių sukėlėjų proporcijos skirtumas statistiškai reikšmingas (p = 0,022).

Statistiškai reikšmingai daugiau sukėlėjų pavyko išauginti, kai ligos lokalizacija buvo dubens sritis ar šlaunis ($p = 0,032$). Kitose lokalizacijose statistiškai reikšmingas skirtumas nestebėtas. Duomenys apie sukėlėjo išauginimą mikrobiologiniame pasėlyje priklausomai nuo infekcijos lokalizacijos pavaizduoti 5 lentelėje.

5 lentelė. Sukėlėjo išauginimas mikrobiologiniame pasėlyje priklausomai nuo infekcijos lokalizacijos.

Lokalizacija	Mikrobiologiniame pasėlyje sukėlėjas	
	Neišaugo	Išaugo
peties sritis	1	1
žastas	1	0
dilbis	2	0
plaštaka	1	3
dubens sritis, šlaunis	7	20 *
blauzda	10 * *	5
čiurna pėda	3	8
kitos vietos	1	0
Iš viso:	26	37

* $p=0,032$

** $p=0,022$

Pagrindinis ŪHO suklėjas buvo *S. aureus*, kuris sudarė net 95,59 proc. ($n = 35$) ir tai statistiškai reikšmingai dažniau nei kiti sukėlėjai ($p < 0,001$). Tik dviem pacientams ŪHO sukėlė kiti patogenai: *Salmonella enteritidis* ($n = 1$; 2,70 proc.) ir *Stafilococcus hominis* ($n = 1$; 2,70 proc.). Trims pacientams (8,1 proc.) mikrobiologiniame pasėlyje išaugo keli patogenai. Dviems iš jų *S. aureus* kartu su *Staphylococcus epidermidis* ir vienam *S. aureus* kartu su *Klebsiella oxytoca* ir *Porphyromonas somerae*. Etiologiniai veiksniai pateikti 6 lentelėje.

6 lentelė. Etiologiniai veiksniai.

Sukėlėjas	Atvejų skaičius
<i>Staphylococcus aureus</i>	35 (95,59 proc.)*
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (5,41 proc.)
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella oxytoca</i> + <i>Porphyromonas somerae</i>	1 (2,70 proc.)
<i>Salmonella enteritidis</i>	1 (2,70 proc.)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (2,70 proc.)

* $p < 0,001$

Palyginus vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjus tarp amžiaus grupių, tiek vaikams iki 5 metų, tiek 5 metų ir vyresniems pagrindinis sukėlėjas buvo *S. aureus*. Vaikų iki 5 metų, kuriems nustatytas sukėlėjas, grupėje ($n = 5$), *S. aureus* sudarė 80 proc. ($n = 4$), ir vienam pacientui buvo nustatyta *Salmonella enteritidis*. 5 – 18 metų amžiaus grupėje ($n = 32$), 96,88 proc. nustatytų sukėlėjų sudarė *S. aureus* ($n = 31$), o vienam pacientui mikrobiologiniame pasėlyje išaugo *Staphylococcus hominis*. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp amžiaus grupių nebuvo ($p = 0,121$). ŪHO sukėlėjų pasiskirstymas tarp amžiaus grupių pateiktas 7 lentelėje.

7 lentelė. ŪHO sukėlėjų pasiskirstymas tarp amžiaus grupių.

Sukėlėjas	Atvejų skaičius	
	0 - 4 m. ($n = 5$)	5 - 18 m. ($n = 32$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (80 proc.)	31 (96,88 proc.)
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (25 proc.)	1 (3,23 proc.)
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella oxytoca</i> + <i>Porphyromonas somerae</i>	-	1 (3,23 proc.)
<i>Salmonella enteritidis</i>	1 (20 proc.)	-
<i>Staphylococcus hominis</i>	-	1 (3,13 proc.)

$p=0,121$

Duomenys apie antibiotikų vartojimą prieš pasėlio paėmimą gauti pacientams, kuriems pavyko išauginti sukėlėją ($n = 37$). Prieš paimant mėginį mikrobiologiniam pasėliui 40,54 proc. pacientų

(n=15) gavo antibakterinį gydymą (amoksicilinu, amoksicilinu su klavulanine r., oksacilinu, penicilinu, I - III kartos cefalosporiniais). Likę 22 (59,46 proc.) negavo antibakterinio gydymo iki pasėlio paėmimo. Nestebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių dažnių ($p = 0,25$).

Dauguma *S. aureus*, sukėlusią vaikų ūminį hematogeninį osteomielitą, buvo jautrūs antibiotikams (eritromicinui, klaritromicinui, oksacilinui, trimetoprimui su sulfametoksazoliu, amoksicilinui su klavulanine r. ir kt.). Viename pasėlyje išaugintas *S. aureus* ($n = 1$; 2,70 proc.) buvo atsparus klindamicinui, eritromicinui ir jautrus oksacilinui, amoksicilinui su klavulanine r. ir trimetoprimui su sulfametoksazoliu. Mikrobiologiniame pasėlyje išaugęs *Staphylococcus hominis* buvo atsparus daugeliui antibiotikų: cefazolinui, eritromicinui, klindamicinui, oksacilinui, trimetoprimui su sulfametoksazoliu, amoksicilinui su klavulanine r. Šis patogenas buvo jautrus tik linezolidui ir vankomicinui. *Salmonella enteritidis* buvo jautrus ceftriaksonui, ciprofloksacinui, ampicilinui, amoksicilinui su klavulaine r., trimetoprimui su sulfametoksazoliu. Mikroorganizmų jautrumo antibiotikams rezultatai pavaizduoti 8 lentelėje.

11 metų amžiaus mergaitei, iš kraujo paimtame mikrobiologiniame pasėlyje išaugintas klindamicinui ir eritromicinui atsparus *S. aureus* štamai. Jai infekcija lokalizuota blauzdos kaule. Pacientė antibakterinio gydymo iki pasėlio paėmimo negavo. Pacientė buvo gydyta stacionare dėl šios infekcijos 24 dienas.

11 metų amžiaus berniukui, iš infekcijos židinio pėdos kaule paimto pasėlio išaugo multirezistentiškas *Staphylococcus hominis* štamai. Pacientas stacionare gydytas 35 d. Antibakterinio gydymo iki ėminio paėmimo taip pat negavo.

Taikytas ŪHO gydymas nurodytas 121 atvejuje. Dažniausiai skirtas antibakterinis gydymas buvo oksacilinu ($n = 113$) 14 d. kursu (svyravo nuo 2 iki 23 d.), klindamicinu ($n = 68$) 7 d. kursu (svyravo nuo 1 iki 20 d.), amoksicilinu su klavulanine r. ($n = 25$) 8 d. kursu (svyravo nuo 1 iki 20 d.), gentamicinu ($n = 23$) 7 d. kursu (svyravo nuo 4 iki 11 d.), cefazolinu ($n = 17$) 7 d. kursu (svyravo nuo 2 iki 14 d.). Kiti naudoti antibiotikai buvo cefuroksimas, cefotaksimas, ceftriaksonas, vankomicinas. Gydymas oksacilinu buvo nutrauktas dėl alerginės reakcijos 1 pacientui (< 1 proc.), o gydymas klindamicinu nutrauktas dėl alerginės reakcijos buvo 9 pacientams (13,24 proc.). 9 lentelėje pateikti duomenys apie gydymą antibiotikais.

8 lentelė. Mikroorganizmų jautrumo antibiotikams rezultatai.

	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=35)		<i>Salmonella</i> <i>enteritidis</i> (n=1)		<i>Stafilococcus</i> <i>hominis</i> (n=1)	
Antibiotikas	J	A	J	A	J	A
Oksacilinas	+					+
	35 (100 proc.)					
Klindamicinas	+	+				+
	33 (94,29 proc.)	1 (2,86 proc.)				
Eritromicinas	+	+				+
	33 (94,29 proc.)	1 (2,86 proc.)				
Doksiciklinas	+					
	9 (25,71 proc.)					
Amoksicilinas su klavulanine r.	+		+			+
	27 (77,14 proc.)					
Trimetoprimas su sulfametoksazoliu	+		+			+
	35 (100 proc.)					
Cefazolinas	+					+
	4 (11,43 proc.)					
Ceftriaksonas			+			
Ciprofloksacinas	+		+			
	1 (2,86 proc.)					
Cefadroksilis	+					
	2 (5,71 proc.)					
Ampicilinas		+	+			
		1 (2,86 proc.)				
Gentamicinas	+					
	2 (5,71 proc.)					
Rifampicinas	+					
	3 (8,57 proc.)					
Vankomicinas	+				+	
	13 (37,14 proc.)					
Linezolidas	+				+	
	17 (48,57 proc.)					

J – jautrus; *A* – atsparus.

9 lentelė. ŪHO skirtas antibakterinis gydymas

Antibiotikas	n	Kurso trukmė (d.)				Alergija vaistui
		mediana	moda	min	max	
Oksacilinas	113	14	14	2	23	1
Klindamicinas	68	8	7	1	20	9
Amoksisilinas su klavulanine r.	25	8	8	1	20	-
Gentamicinas	23	7	7	4	11	-
Cefazolinas	17	7	7	2	14	-
Cefuroksimas		7,5	-	1	21	-
Cefotaksimas	1	14	14	-	-	
Ceftriaksonas	3	3	3	1	3	-
Penicilinas				2	14	-
Vankomicinas	1	12	12	-	-	-

7. REZULTATŲ APTARIMAS

Šiame tyrime analizuoti vaikų ūminio hematogeninio osteomielito (ŪHO) atvejai Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikose laikotarpiu nuo 2008 iki 2025 metų parodė, kad ligos dažnis per metus statistiškai reikšmingai nekito ($p = 0,062$). Tai atitinka literatūros duomenis, rodančius, kad ŪHO epidemiologija išlieka santykinai stabili (19). Tačiau JAV atliktame tyrime, stebėtas daugiau nei 2 kartus padidėjęs sergamumas nuo 1969 iki 2009 m., galimai susijęs su geresne diagnostika (2).

Tyrime nustatytas statistiškai reikšmingas berniukų dominavimas (62,23 proc.), kas sutampa su kitų autorių duomenimis, kuriuose berniukai sudaro apie 55 – 65 proc. visų ŪHO atvejų (13). Manoma, kad tai gali būti susiję su didesniu fiziniu aktyvumu ir mikrotraumų dažniu berniukams.

Amžiaus mediana 10 metų taip pat atitinka literatūroje aprašomą epidemiologinį pasiskirstymą, kur didžiausias sergamumas nustatomas mokyklinio amžiaus vaikams (6,8,20). Nustatyta, kad daugiau ŪHO sirgo 5 – 18 metų vaikai (73,8 proc.), o jaunesni nei 5 metų sudarė mažesnę dalį. Stebėti du amžiaus pikai – vaikai iki 1 metų amžiaus ir 10 metų amžiaus. Šie radiniai sutampa su Popescus (5), jo teigimu dažniausiai sirgo 11-13 m. ir 0-2 m. vaikai, bei Sukswai ir kt. (8), tyrimo rezultatais – 3 m. ir vyresni vaikai bei naujagimiai.

Vidutinė hospitalizacijos trukmė šiame tyrime buvo $20,16 \pm 7,96$ dienų. Literatūroje aprašoma, kad ŪHO stacionarinis gydymas dažniausiai svyruoja nuo 2 iki 4 savaičių (49). Tačiau lyginant su kitais atliktais tyrimais, mūsų centre ŪHO stacionarinio gydymo trukmės yra ženkliai ilgesnė. Graaf ir kt. (59) Jungtinėje Karalystėje atliktame tyrime bendros ŪHO gydymo trukmės mediana buvo 40 d., o intraveninių antibiotikų trukmės mediana tik 9 dienos. Disch ir kt. (53) atliktame tyrime JAV hospitalizacijos trukmės mediana buvo 4 dienos. Pagal dabartines rekomendacijas, esant nekomplikuotai infekcijai, hospitalizacija turėtų būti trumpesnė (3 – 7 d.) ir siekiamas kuo ankstesnis perėjimas prie geriamųjų antibiotikų (24).

Analizuojant infekcijos lokalizaciją nustatyta, kad dažniausiai pažeidžiami ilgieji apatinių galūnių kaulai (80,71 proc.) – šlaunikaulis ir blauzdikaulis. Šie rezultatai atitinka literatūroje aprašytus rezultatus – ŪHO pažeidžia apatinę galūnę 60 – 80 proc. atvejų vaikų populiacijoje (4,6,11). Viršutinių galūnių pažeidimai buvo retesni, o daugybinis osteomielitas nustatytas tik pavieniais atvejais, tai atitinka literatūrą (4,6,11,15,19).

Mikrobiologinio sukėlėjo identifikavimo dažnis šiame tyrime siekė 58,73 proc. Šis rezultatas yra geresnis nei literatūroje nurodomas 20–46 proc. mikrobiologinio pasėlio diagnostinis jautrumas (4,6,13,18). Literatūroje aiškiai pabrėžiama, kad antibiotikų skyrimas prieš mikrobiologinį tyrimą reikšmingai mažina pasėlių jautrumą. Tačiau mūsų tyrime statistiškai reikšmingas skirtumas tarp iki pasėlio paėmimo antibiotiką gavusių ir negavusių pacientų (kuriems išaugintas sukėlėjas) nestebėtas ($p = 0,25$).

Šiame tyrime dominavo *Staphylococcus aureus*, sudaręs net 95,59 proc. visų identifikuotų sukėlėjų. Tai atitinka ir net viršija literatūros duomenis, kuriuose nurodoma, kad *Staphylococcus aureus* yra pagrindinis vaikų ŪHO sukėlėjas ir sudaro 70–90 proc. visų atvejų (2,4–6,13). Kitų patogenų (pvz., *Salmonella enteritidis*) nustatymas pavieniais atvejais atitinka literatūrą, kur jie dažniausiai siejami su specifinėmis klinikinėmis būklėmis. Duomenys apie gretutines pacientų būkles šiame tyrime neanalizuoti.

Vertinant sukėlėjų pasiskirstymą tarp amžiaus grupių, šiame tyrime statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta ($p = 0,121$), visose grupėse dominavo *Staphylococcus aureus*. Literatūroje nurodoma, kad jaunesniems vaikams gali būti būdingi ir kiti sukėlėjai (pvz., *Kingella kingae*), tačiau jų identifikavimas dažnai priklauso nuo molekulinį diagnostikos metodų (27), kurie Lietuvoje nėra rutiniškai taikomi vaikams iki 5 metų, sergantiems ŪHO. Tai gali paaiškinti mažesnę etiologinę įvairovę šiame tyrime.

Antibiotikų jautrumo analizė parodė, kad dauguma išaugintų *S. aureus* buvo jautrūs įprastiems antibiotikams, o MRSA atvejų nestebėta. Atsižvelgiant į gaires, toks mažas atsparumo lygis leidžia taikyti siauresnio spektro empirinę antibiotikų terapiją (4).

Įdomu, kad nustatytas pavienis daugeliui antibiotikų atsparus *Staphylococcus hominis* atvejis, kuris rodo, jog koagulazei neigiami stafilokokai gali pasižymėti didesniu atsparumu nei *S. aureus*. Dažnai koagulazei neigiami stafilokokai laikomi kontaminacija, tačiau yra fiksuojami pavieniai atvejai, kai jie yra ir patogeniniai organizmai (54). Literatūroje taip pat pabrėžiama, kad šie mikroorganizmai vis dažniau pasižymi multirezistentiškumu – atsparumas meticilinui apie 70 – 80 proc. Taip pat gali būti atsparūs makrolidams, linkozamidams (įskaitant klindamiciną), aminoglikozidams. Labai retai pasitaiko net vakomicinui ir linelzolidui atsparių štamų (55,56).

Taikytas empirinis gydymas daugiausiai atitiko tarptautines rekomendacijas – dažniausiai skirtas oksacilinas, klindamicinas ir kiti β -laktaminiai antibiotikai. Literatūroje rekomenduojama pradėti empirinį gydymą būtent šiais antibiotikais, atsižvelgiant į vietinį MRSA paplitimą (2). Lietuvoje MRSA paplitimas nėra didelis, o šio tyrimo duomenimis nerasta MRSA atvejų vaikų ŪHO tarpe. Esant nedideliame MRSA paplitime gairėse rekomenduojama skirti antistafilokokinius penicilinus (pvz., oksaciliną) arba pirmos kartos cefalosporiną (pvz., cefazoliną). Šiame tyrime buvo pastebėtas didelis klindamicino nutraukimo dėl alerginės reakcijos dažnis (13,24 proc.) Alerginės reakcijos į preparatą turi klinikinės reikšmės renkantis gydymą. Klindamicino indukuotas alerginis bėrimas nėra dažnas. Didelėje studijoje JAV nustatytas tik < 1 proc. pacientų (57). Tačiau Vokietijoje ir Portugalijoje atliktuose tyrimuose dėl hiperjautrumo klindamicinui, teigiamas odos lopo testas buvo rastas nuo 15 iki 30 proc. atvejų (58).

Šiuo tyrimo metu nenustatytas pacientų skirstymas pagal amžių renkantis empirinę antibakterinę terapiją. Vaikams iki 5 metų amžiaus svarbu atsižvelgti į *Kingella kingae*, kaip galimą etiologinį veiksnių, tačiau jo identifikavimas dažnai reikalauja molekulinės diagnostikos metodų, kurie Lietuvoje nėra taikomi ŪHO atveju. Vis dėl to, atsižvelgiant į kitų šalių duomenis, yra svarbu apsvarstyti cefazolino arba amoksicilino su klavulanine r. skyrimą vaikams iki 5 metų, siekiant paveikti šį patogeną (24). Taip pat siekiant išsiaiškinti *Kingella kingae* paplitimą vaikų populiacijoje, būtų tikslinga atlikti tolimesnius tyrimus.

Apibendrinant, šio tyrimo rezultatai atitinka daugumą tarptautinių publikuotų duomenų ir patvirtina, kad Lietuvoje vaikų ŪHO etiologijoje aiškiai dominuoja *Staphylococcus aureus*, pasižymintis palankiu antibiotikų jautrumo profiliu. Tačiau ribotas mikrobiologinis patvirtinimas ir molekulinės diagnostikos metodų trūkumas gali lemti nepakankamą etiologinės įvairovės įvertinimą.

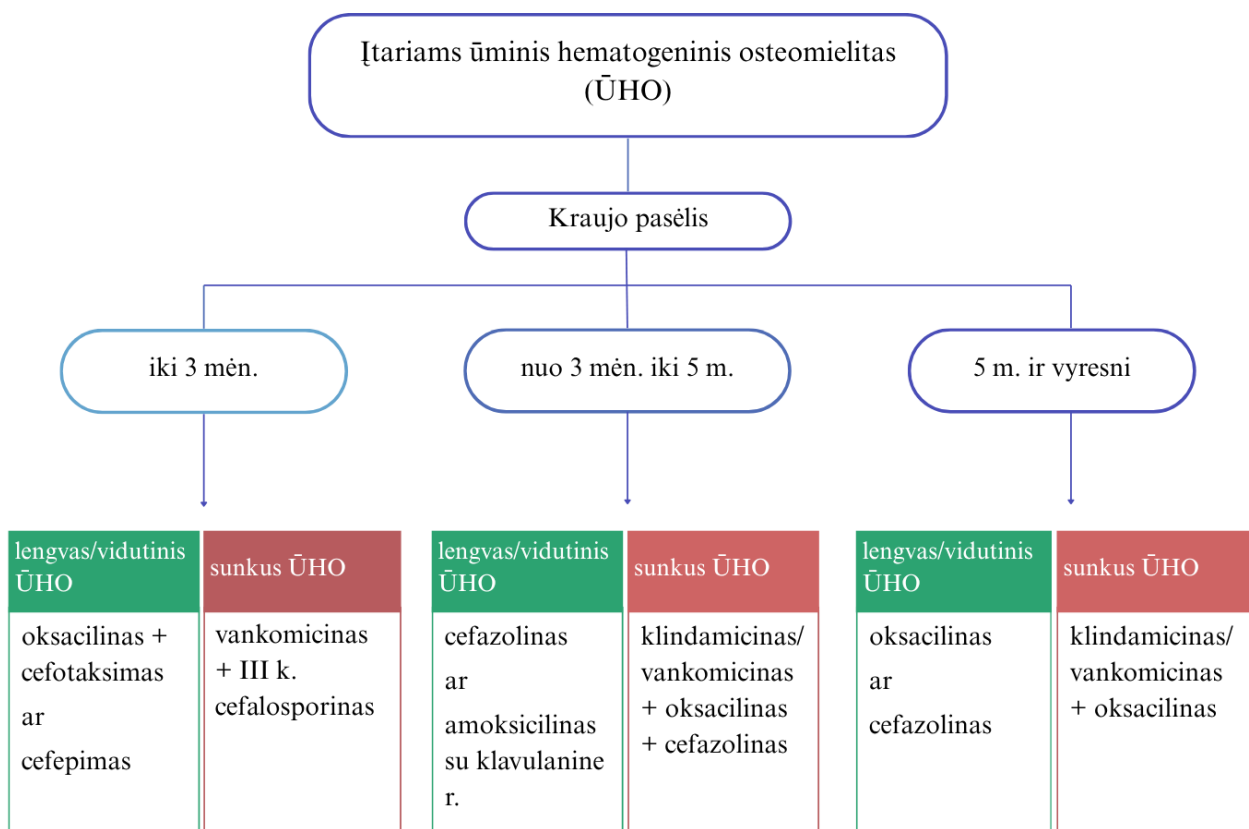
Šio tyrimo privalumai: 1) ilgas stebėjimo laikotarpis (17 metų); 2) realios klinikinės praktikos duomenys; 3) išsamus antibiotikų jautrumo vertinimas. Tyrimo trūkumai: 1) mikrobiologinių pasėlių duomenys gauti tik nuo 2019 m.; 2) netaikyti molekuliniai diagnostikos metodai; 3) duomenys apie antibiotikų vartojimą nėra išsamūs visiems pacientams.

8. IŠVADOS

1. Atlikto tyrimo metu nustatyta, kad dominuojantis etiologinis ŪHO veiksnys yra *Staphylococcus aureus* (95,59 proc.). Mikrobiologiškai patvirtinta 58,73 proc. ŪHO atvejų.
2. Išaugintuose pasėliuose *Staphylococcus aureus* buvo jautrus įprastai taikomiems antibiotikams, įskaitant oksaciliną, amoksiciliną su klavulanine rūgštimi, eritromiciną, klaritromiciną ir trimetoprimą su sulfametoksazolu. Meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* (MRSA) vaikų, sergančių ūminiu hematogeniniu osteomielitu, tarpe nenustatyta.
3. ŪHO dažniausiai serga mokyklinio amžiaus vaikai, mediana 10 m. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp amžiaus grupių pagal sukėlėjų paplitimą nenustatyta. Visose amžiaus grupėse dominavo *Staphylococcus aureus*, jautrus daugeliui antibiotikų.

9. REKOMENDACIJOS

1) ŪHO empirinio antibakterinio gydymo pasirinkimo schema



- 2) Vertinti klinikinį atsaką po 48 – 72 val. Stebint klinikinį pagerėjimą (nekarščiuoja bent dvi paras, sumažėjęs skausmas, tinimas) ir uždegiminių rodiklių sumažėjimą (sumažėjo leukocitozė, CRP sumažėja iki mažiau nei 20 mg/l) rekomenduojama pereiti prie peroralinių antibiotikų.
- 3) Peroralinė terapija pasirenkama pagal išauginto sukėlėjo jautrumo rezultatus. Jei sukėlėjo nepavyko išauginti, antibiotikas pasirenkamas pagal klinikinį atsaką į prieš tai taikytą intraveninę antibiotiką arba pagal labiausiai tikėtiną patogeną.
- 4) Nekomplikuoto osteomielito bendra antibakterinio gydymo trukmė rekomenduotina apie 3 sav. Esant sunkesnėms formoms gydymo trukmė turi būti ilgesnė – apie 4 – 6 sav.
- 5) Rekomenduojama 3 mėn. – 5 m. vaikams atlikti molekulinis tyrimus (pvz. PGR) siekiant nustatyti arba paneigti *Kingella kingae*.

10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Paul A Krogstad. Hematogenous osteomyelitis in children: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. UpToDate. 2025 m. lapkričio 6 d.
2. Peltola H, Pääkkönen M. Acute Osteomyelitis in Children. *New England Journal of Medicine*. 2014 m. sausio 23 d.;370(4):352–60. doi:10.1056/NEJMra1213956
3. Paul A Krogstad. Hematogenous osteomyelitis in children: Management. UpToDate. 2025 m. lapkričio 14 d.
4. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, ir kt. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021 m. rugpjūčio 1 d.;10(8):801–44. doi:10.1093/jpids/piab027
5. Popescu B, Tevanov I, Carp M, Ulici A. Acute hematogenous osteomyelitis in pediatric patients: epidemiology and risk factors of a poor outcome. *J Int Med Res*. 2020 m. balandžio 5 d.;48(4):0300060520910889. doi:10.1177/0300060520910889 PubMed PMID: 32249643; PubMed Central PMCID: PMC7136940.
6. McNeil JC. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children: Clinical Presentation and Management. *IDR*. 2020 m. gruodžio 14 d.;13:4459–73. doi:10.2147/IDR.S257517
7. McDonald ACE, Julian J, Voss LM, Boyle MJ, Crawford HA. An Update on Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis in New Zealand - A Decade on. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2023 m. rugsėjo;43(8):e614. doi:10.1097/BPO.0000000000002443
8. Sukswai P, Kovitvanitcha D, Thumkunanon V, Chotpitayasunondh T, Sangtawesin V, Jeerathanyasakun Y. Acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in children: clinical characteristics and outcomes study. *J Med Assoc Thai*. 2011 m. rugpjūčio;94 Suppl 3:S209-216. PubMed PMID: 22043778.
9. Thiart M, Nansook A. Acute haematogenous osteomyelitis in the paediatric population: a current concepts review. *SA orthop j*. 2023 m.;22(2):92–104. doi:10.17159/2309-8309/2023/v22n2a5
10. Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ*. 2014 m. sausio 20 d.;348(jan20 3):g66–g66. doi:10.1136/bmj.g66

11. Thakolkaran N, Shetty AK. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner J.* 2019 m.;19(2):116–22. doi:10.31486/toj.18.0138 PubMed PMID: 31258423; PubMed Central PMCID: PMC6584206.
12. Riise ØR, Kirkhus E, Handeland KS, Flatø B, Reisetter T, Cvancarova M, ir kt. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatr.* 2008 m. spalio 20 d.;8(1):45. doi:10.1186/1471-2431-8-45
13. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, ir kt. Bone and Joint Infections. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2017 m. rugpjūčio;36(8):788–99. doi:10.1097/INF.0000000000001635
14. Thomsen I, Creech CB. Advances in the Diagnosis and Management of Pediatric Osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2011 m. spalio 1 d.;13(5):451–60. doi:10.1007/s11908-011-0202-z
15. Thiart M, Nansook A. Acute haematogenous osteomyelitis in the paediatric population: a current concepts review. *SA orthop j.* 2023 m.;22(2):92–104. doi:10.17159/2309-8309/2023/v22n2a5
16. Hoyer EA, Joseph M, Kaplan SL, Vallejo JG, McNeil JC. Predictive Factors to Guide Empiric Antimicrobial Therapy of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2023 m. birželio 1 d.;42(6):449–55. doi:10.1097/INF.0000000000003875 PubMed PMID: 36795576.
17. Paul A Krogstad. Hematogenous osteomyelitis in children: Clinical features and complications. *UpToDate.* 2025 m. balandžio 22 d.
18. Sadaf S, Downes KJ, Gerber JS. P-90. Culture negative vs Culture positive Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics: A single study experience. *Open Forum Infect Dis.* 2025 m. vasario 1 d.;12(Supplement_1):ofae631.297. doi:10.1093/ofid/ofae631.297
19. Chiappini E, Camposampiero C, Lazzeri S, Indolfi G, De Martino M, Galli L. Epidemiology and Management of Acute Haematogenous Osteomyelitis in a Tertiary Paediatric Center. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 m. gegužės;14(5):477. doi:10.3390/ijerph14050477 PubMed PMID: 28471400; PubMed Central PMCID: PMC5451928.
20. Hu N, Hamdy RF, Martin B. 1366. Microbiology of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Hospitalized Children. *Open Forum Infect Dis.* 2020 m. spalio 1 d.;7(Supplement_1):S693. doi:10.1093/ofid/ofaa439.1548

21. Thangavel R, Priya S. MICROBIAL PROFILE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERNS IN ACUTE OSTEO ARTICULAR INFECTION IN CHILDREN. PIJR. 2024 m. spalio 15 d.;44–5. doi:10.36106/paripex/7301878
22. Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, ir kt. Epidemiology and Management of Acute, Uncomplicated Septic Arthritis and Osteomyelitis: Spanish Multicenter Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 m. gruodžio;35(12):1288–93. doi:10.1097/INF.0000000000001309 PubMed PMID: 27455444.
23. Thakolkaran N, Shetty AK. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner Journal*. 2019 m. birželio 20 d.;19(2):116–22. doi:10.31486/toj.18.0138
24. Krzysztofiak A, Chiappini E, Venturini E, Gargiullo L, Roversi M, Montagnani C, ir kt. Italian consensus on the therapeutic management of uncomplicated acute hematogenous osteomyelitis in children. *Ital J Pediatr*. 2021 m. rugpjūčio 28 d.;47(1):179. doi:10.1186/s13052-021-01130-4 PubMed PMID: 34454557; PubMed Central PMCID: PMC8403408.
25. Wong M, Williams N, Cooper C. Systematic Review of *Kingella kingae* Musculoskeletal Infection in Children: Epidemiology, Impact and Management Strategies. *Pediatric Health Med Ther*. 2020 m.;11:73–84. doi:10.2147/PHMT.S217475 PubMed PMID: 32158303; PubMed Central PMCID: PMC7048951.
26. Ferroni A, Al Khoury H, Dana C, Quesne G, Berche P, Glorion C, ir kt. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013 m. rugsėjo 1 d.;19(9):822–8. doi:10.1111/clm.12031
27. Samara E, Spyropoulou V, Tabard-Fougère A, Merlini L, Valaikaite R, Dhouib A, ir kt. *Kingella kingae* and Osteoarticular Infections. *Pediatrics*. 2019 m. gruodžio 1 d.;144(6):e20191509. doi:10.1542/peds.2019-1509
28. Juchler C, Spyropoulou V, Wagner N, Merlini L, Dhouib A, Manzano S, ir kt. The Contemporary Bacteriologic Epidemiology of Osteoarticular Infections in Children in Switzerland. *The Journal of Pediatrics*. 2018 m. kovo 1 d.;194:190-196.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2017.11.025
29. Paris E, Marco GD, Khan AA, Tabard-Fougère A, Vazquez O, Steiger C, ir kt. A Swiss Retrospective Case Series of Pediatric Primary Subacute Hematogenous Osteomyelitis. *Microorganisms*. 2026 m. vasario 23 d.;14(2):514. doi:10.3390/microorganisms14020514

30. Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, ir kt. Invasive pediatric *kingella kingae* infections: A nationwide collaborative study. *The Pediatric infectious disease journal*. 2010 m. liepos;29(7):639–43. doi:10.1097/INF.0b013e3181d57a6c PubMed PMID: 20182400.
31. Principi N, Esposito S. *Kingella kingae* infections in children. *BMC Infect Dis*. 2015 m. liepos 7 d.;15(1):260. doi:10.1186/s12879-015-0986-9
32. Lillebo K, Breistein RI, Aamas JV, Kommedal O. The first report on epidemiology of oropharyngeal *Kingella kingae* carriage in Scandinavian children: *K. kingae* carriage is very common in children attending day care facilities in Western Norway. *APMIS*. 2020 m. sausio;128(1):35–40. doi:10.1111/apm.13004 PubMed PMID: 31628868.
33. Gornitzky AL, Kim AE, O'Donnell JM, Swarup I. Diagnosis and Management of Osteomyelitis in Children: A Critical Analysis Review. *JBJS Reviews*. 2020 m. birželio;8(6):e19.00202. doi:10.2106/JBJS.RVW.19.00202
34. Funk SS, Copley LAB. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Orthopedic Clinics of North America*. 2017 m. balandžio;48(2):199–208. doi:10.1016/j.ocl.2016.12.007
35. Nimmana BK, Savaliya V. Osteomyelitis. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [žiūrėta 2026 m. balandžio 25 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532250/> PubMed PMID: 30335283.
36. Musso P, Parigi S, Bossi G, Marseglia GL, Galli L, Chiappini E. Epidemiology and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis, Neonatal Osteomyelitis and Spondylodiscitis in a Third Level Paediatric Center. *Children*. 2021 m. liepos 21 d.;8(8):616. doi:10.3390/children8080616
37. Nimmana BK, Savaliya V. Osteomyelitis. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [žiūrėta 2026 m. balandžio 27 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532250/> PubMed PMID: 30335283.
38. Acute haematogenous osteomyelitis in Lisbon: an unexpectedly high association with myositis and arthritis | *Anales de Pediatría* [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. gegužės 6 d.]. Adresas: https://www.analesdepedia.org/en-acute-haematogenous-osteomyelitis-in-lisbon-articulo-S2341287921000235?utm_source=chatgpt.com
39. Wu X, Wang C, He L, Xu H, Jing C, Chen Y, ir kt. Antimicrobial resistance profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in children reported from the ISPED

- surveillance of bacterial resistance, 2016-2021. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 m.;13:1102779. doi:10.3389/fcimb.2023.1102779 PubMed PMID: 36743309; PubMed Central PMCID: PMC9892648.
40. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual epidemiological report for 2023. 2023 m.
 41. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis - The Lancet Infectious Diseases [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. balandžio 27 d.]. Adresas: <https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2818%2930605-4/fulltext>
 42. Directory of online resources for prevention and control of antimicrobial resistance (AMR) and healthcare-associated infections (HAI) [Prieiga per internetą]. 2017 [žiūrėta 2026 m. gegužės 5 d.]. Adresas: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-online-resources-prevention-and-control-antimicrobial-resistance-amr>
 43. Weiss L, Lansell A, Figueroa J, Suchdev PS, Kirpalani A. Declining Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Septic Arthritis and Osteomyelitis in Children: Implications for Treatment. *Antibiotics (Basel)*. 2020 m. vasario 28 d.;9(3):101. doi:10.3390/antibiotics9030101 PubMed PMID: 32121093; PubMed Central PMCID: PMC7148457.
 44. Walsh T, Shambhavi F, Newland J, Fritz S. P-1141. Antibiotic administration for *Staphylococcus aureus* infections in US children's hospitals, 2015-2023. *Open Forum Infectious Diseases*. 2025 m. doi:10.1093/ofid/ofae631.1328
 45. Challa L, Villani MC, Hachem AA, Ma Y, Jo C, Patel K, ir kt. Mitigating Risk of Acute Kidney Injury Among Children With Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis. *J Pediatr Orthop*. 2025 m. vasario 1 d.;45(2):e172–8. doi:10.1097/BPO.0000000000002808 PubMed PMID: 39350570.
 46. Brown NM, Goodman AL, Horner C, Jenkins A, Brown EM. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2021 m. kovo 1 d.;3(1):dlaa114. doi:10.1093/jacamr/dlaa114

47. Nasser A, Azimi T, Ostadmohammadi S, Ostadmohammadi S. A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *Microb Pathog*. 2020 m. lapkričio;148:104431. doi:10.1016/j.micpath.2020.104431 PubMed PMID: 32801004.
48. Withrow T, Lu H, Desai A, Tripp L. Evaluating Clinical Outcomes in Children With Acute Osteomyelitis Treated With Intravenous Versus Oral Antimicrobial Therapy. *Cureus*. 2026 m. kovo 2 d. doi:10.7759/cureus.104551
49. Sanchez MJ, Patel K, Lindsay EA, Tareen NG, Jo C, Copley LA, ir kt. Early Transition to Oral Antimicrobial Therapy Among Children With *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Acute Hematogenous Osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 m. rugsėjo 1 d.;41(9):690–5. doi:10.1097/INF.0000000000003594 PubMed PMID: 35703303.
50. [PDF] P-428. Changes in Antibiotic Timing and Selection for Pediatric Acute Osteomyelitis Following the 2021 IDSA Guidelines | Semantic Scholar [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. balandžio 28 d.]. Adresas: <https://www.semanticscholar.org/paper/P-428.-Changes-in-Antibiotic-Timing-and-Selection-Edgington-Mukundan/2abb5efd8134d50e8aa604b56ab2701e55fbe51c>
51. Keren R, Shah SS, Srivastava R, Rangel S, Bendel-Stenzel M, Harik N, ir kt. Comparative Effectiveness of Intravenous vs Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Acute Osteomyelitis in Children. *JAMA Pediatr*. 2015 m. vasario 1 d.;169(2):120–8. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.2822
52. Graaf H de, Sukhtankar P, Arch B, Ahmad N, Lees A, Bennett A, ir kt. Scientific summary. Duration of intravenous antibiotic therapy for children with acute osteomyelitis or septic arthritis: a feasibility study [Prieiga per internetą]. NIHR Journals Library; 2017 [žiūrėta 2026 m. gegužės 5 d.]. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448344/>
53. Disch K, Hill DA, Snow H, Dehority W. Clinical outcomes of pediatric osteomyelitis. *BMC Pediatr*. 2023 m. vasario 3 d.;23(1):54. doi:10.1186/s12887-023-03863-z
54. Paley D, Moseley CF, Armstrong P, Prober CG. Primary osteomyelitis caused by coagulase-negative staphylococci. *J Pediatr Orthop*. 1986 m.;6(5):622–6. doi:10.1097/01241398-198609000-00019 PubMed PMID: 3760177.
55. Szemraj M, Glajzner P, Olszowiec K, Sienkiewicz M. The prevalence of multidrug resistance in *Staphylococcus hominis* isolated from clinical materials. *Sci Rep*. 2025 m. sausio 2 d.;15(1):414. doi:10.1038/s41598-024-84500-2

56. Mendoza-Olazarán S, Morfín-Otero R, Villarreal-Treviño L, Rodríguez-Noriega E, Llac-Díaz J, Camacho-Ortiz A, ir kt. Antibiotic Susceptibility of Biofilm Cells and Molecular Characterisation of *Staphylococcus hominis* Isolates from Blood. PLOS ONE. 2015 m. gruodžio 14 d.;10(12):e0144684. doi:10.1371/journal.pone.0144684
57. Mazur N, Greenberger PA, Regalado J. Clindamycin hypersensitivity appears to be rare. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 1999 m. gegužės 1 d.;82(5):443–5. doi:10.1016/S1081-1206(10)62718-4
58. Sánchez-Borges M, Thong B, Blanca M, Ensina LFC, González-Díaz S, Greenberger PA, ir kt. Hypersensitivity reactions to non beta-lactam antimicrobial agents, a statement of the WAO special committee on drug allergy. World Allergy Organ J. 2013 m. gruodžio 1 d.;6(1):1–23. doi:10.1186/1939-4551-6-18

11. PRIEDAI

11.1 Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 2026/2-1739-1182

Elektroninio dokumento nuorašas



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2026 02 10 Nr. 2026/2-1739-1182

Tyrimo pavadinimas:

Lietuvos vaikų ūminio hematogeninio osteomielito sukėlėjų jautrumas ir atsparumas antibiotikams

Protokolo Nr.: UHO
Versija: 2
Data: 2026 02 04

Informuoto asmens sutikimo forma: atleidžiama nuo reikalavimo gauti asmens sutikimą
Pagrindinis tyrėjas: **Lina Geimanaitytė**

Ištaigos pavadinimas: VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos
Adresas: Santariškių g. 2, Vilnius

Leidimas galioja iki: **2027 03**

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2026 m. vasario 10 d. sprendimu (protokolas Nr. 2026/2)

Pirmininkė

doc. dr. Lina Zabulienė

NB!

Leidimas galioja iki biomedicininio tyrimo dokumentuose nurodytos biomedicininio **tyrimo pabaigos datos.**

Biomedicininių tyrimų užsakovas, jo įgaliotas atstovas ir (ar) pagrindinis tyrėjas per **30 kalendorinių dienų** privalo raštu pranešti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą išdavusiai institucijai apie tyrimo **pabaigą** ir per **90 kalendorinių dienų** pateikti tyrimo vykdymo **ataskaitos santrauką.**

Biomedicininių tyrimų užsakovas, užsakovo įgaliotas atstovas ar pagrindinis tyrėjas, norėdami **atlikti su vykdomu** biomedicininiu tyrimu susijusių dokumentų pakeitimus turi gauti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą išdavusios institucijos pritarimą.

Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. lapkričio 26 d. įsakymas Nr. V-2746 „Dėl Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2008 m. sausio 4 d. įsakymo Nr. V-2 „Dėl leidimų atlikti biomedicininį tyrimą išdavimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo (*TAR, 2020-11-26, Nr. 25125*).

DETALŪS METADUOMENYS	
Dokumento sudarytojas (-ai)	Vilniaus universitetas 211950810, Universiteto g. 3, 01513 Vilnius
Dokumento pavadinimas (antraštė)	LEIDIMAS BIOMEDICININĮ TYRIMĄ ATLIKTI NR.1739
Dokumento registracijos data ir numeris	2026-02-24 Nr. 1.5.18 Mr-150000-V-4772
Dokumento gavimo data ir dokumento gavimo registracijos numeris	–
Dokumento specifikacijos identifikavimo žymuo	ADOC-V1.0
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Lina Zabulienė, Docentė, Reumatologijos, traumatologijos - ortopedijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika
Sertifikatas išduotas	LINA ZABULIENĖ LT
Parašo sukūrimo data ir laikas	2026-02-23 22:20:20 (GMT+02:00)
Parašo formatas	XAdES-T
Laiko žymoje nurodytas laikas	2026-02-23 22:20:34 (GMT+02:00)
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	SK ID Solutions EID-Q 2024E, SK ID Solutions AS EE
Sertifikato galiojimo laikas	2025-02-07 16:20:26 – 2028-02-07 16:20:25
Informacija apie būdus, naudotus metaduomenų vientisumui užtikrinti	"Registravimas" paskirties metaduomenų vientisumas užtikrintas naudojant "RCSC IssuingCA-2, VI Registru Centras - i.k. 124110246 LT" išduotą sertifikatą "Dokumentų valdymo sistema Avilys, Vilniaus universitetas, į.k. 211950810 LT", sertifikatas galioja nuo 2024-12-18 09:02:06 iki 2027-12-18 09:02:06
Pagrindinio dokumento priedų skaičius	–
Pagrindinio dokumento pridedamų dokumentų skaičius	–
Pridedamo dokumento sudarytojas (-ai)	–
Pridedamo dokumento pavadinimas (antraštė)	–
Pridedamo dokumento registracijos data ir numeris	–
Programinės įrangos, kuria naudojantis sudarytas elektroninis dokumentas, pavadinimas	Dokumentų valdymo sistema Avilys, versija 3.5.89
Informacija apie elektroninio dokumento ir elektroninio (-ių) parašo (-ų) tikrinimą (tikrinimo data)	Atitinka specifikacijos keliamus reikalavimus. Visi dokumente esantys elektroniniai parašai galioja (2026-02-24 09:38:45)
Paieškos nuoroda	–
Papildomi metaduomenys	Nuorašą suformavo 2026-02-24 09:38:45 Dokumentų valdymo sistema Avilys

11.2. Patvirtinimas dėl publikacijos spausdinimo bei pirmasis rankraščio puslapis.

Lietuvos chirurgija

Lithuanian Surgery

ISSN 1392-0995
<http://www.chirurgija.lt>
ISSN 1648-9942 (online)

Leidžiamas nuo 1993 metų

2026 03 25

Nr. 202

Šiuo raštu patvirtinu, kad straipsnis – „Diagnostic Challenges in Differentiating Multiple Primary Lung Cancer from Intrapulmonary Metastasis: A Clinical Case Report“, autoriai:

Rimantė Šalkauskaitė, Agnė Šimbelytė, Vytautas Jovaišas, Vytenis Bertašius ir Žymantas Jagelavičius yra priimtas spaudai į „Lietuvos Chirurgijos“ 2026 metų Nr. 2.



Prof. Narimantas Evaldas Samalavičius

„Lietuvos Chirurgija“ vyr. redaktorius

Diagnostic Challenges in Differentiating Multiple Primary Lung Cancer from Intrapulmonary Metastasis: A Clinical Case Report.

Diagnostiniai iššūkiai diferencijuojant daugybinius pirminius plaučių navikus nuo plautinių metastazių: klinikinis atvejis.

Challenges in classifying multifocal primary lung cancers

Rimantė Šalkauskaitė¹, Agnė Šimbelytė², Vytautas Jovaišas^{1,3}, Vytenis Bertašius^{1,3}, Žymantas Jagelavičius^{1,3}

¹Clinic of Chest Diseases, Immunology, and Allergology, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

¹Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Vilniaus universitetas Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva.

²Department of Pathology and Forensic Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania.

²Patologijos, teismo medicinos katedra, Biomedicinos mokslų institutas, Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

³Department of Thoracic Surgery, Center of Cardiothoracic Surgery, Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Vilnius, Lithuania.

³Krūtinės chirurgijos skyrius, Širdies ir krūtinės chirurgijos centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros Klinikos, Vilnius, Lietuva.

Rimantė Šalkauskaitė: ORCID 0009-0001-9244-9432;
rimante.salkauskaite@mf.stud.vu.lt

Agnė Šimbelytė: agne.simbelyte@vpc.lt

Vytautas Jovaišas: vytautas.jovaisas@santa.lt

Vytenis Bertašius: vytenis.bertasius@santa.lt

Žymantas Jagelavičius ORCID 0000-0002-6344-8596
zymantas.jagelavicius@mf.vu.lt