

Artritis sépticas causadas por *Streptococcus pneumoniae*

J.M. Sánchez Granados, A. Malalana Martínez, M.^ªI. González Tomé, P. Carreño Guerra, L. Molina Esteban, E. Giangaspro Corradi y J.T. Ramos Amador

Sección de Inmunodeficiencias. Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre. Madrid.

(An Esp Pediatr 2002; 56: 208-211)

Antecedentes

Streptococcus pneumoniae es una causa poco documentada de artritis infecciosa. El objetivo de este trabajo es describir nuestra experiencia con 5 casos de artritis neumocócica a lo largo de 14 años.

Métodos

Se revisaron de manera retrospectiva las historias clínicas correspondientes a artritis de etiología infecciosa recogidas en nuestro centro entre enero de 1986 y diciembre de 2000, excluyendo el período neonatal y los pacientes con postoperatorio inmediato, analizando los casos de etiología neumocócica.

Resultados

De las 39 artritis sépticas documentadas microbiológicamente, cinco (12,8%) correspondieron a infección neumocócica. Cuatro de los pacientes eran menores de 15 meses. En cuatro existió fiebre sin focalidad como antecedente y en uno de ellos otitis media como enfermedad asociada a bacteriemia. La localización más frecuente fue la cadera en 4 casos y en uno resultó afectada la rodilla. La radiología simple no mostraba alteraciones en tres de los casos, en tanto que la ecografía resultó patológica en cuatro de ellos. El diagnóstico etiológico se estableció en 1 caso mediante aislamiento en el hemocultivo y líquido sinovial, en 1 caso mediante hemocultivo, en dos se demostró la presencia de neumococo en el líquido articular y en 1 caso mediante la detección de antígeno de neumococo en orina. De los cultivos positivos, 2 casos tenían susceptibilidad disminuida a penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI], 0,125-1 mg/l) y todos resultaron sensibles a cefotaxima. Se realizó drenaje quirúrgico en todos los casos de afectación de la cadera. En ningún caso la enfermedad evolucionó con secuelas.

Conclusiones

En nuestra experiencia, el neumococo es una causa que debe tenerse en cuenta de artritis séptica, que afecta principalmente a niños menores de 15 meses y con localiza-

ción frecuente en la cadera. El cultivo del líquido fue el método con mayor rentabilidad diagnóstica. Un alto porcentaje de cepas tienen susceptibilidad disminuida a penicilina. El diagnóstico y el tratamiento precoces se acompañan de un buen pronóstico articular.

Palabras clave:

Streptococcus pneumoniae. Artritis séptica. Resistencia a penicilina. Enfermedad neumocócica invasora.

SEPTIC ARTHRITIS DUE TO *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Introduction

There are few reports of *Streptococcus pneumoniae* as a cause of septic arthritis. The aim of this study was to describe our experience with five documented cases of pneumococcal arthritis over 14 years.

Methods

The medical histories of infectious septic arthritis in our center between January 1986 and December 2000 were retrospectively reviewed. Cases of pneumococcal etiology were analyzed while those occurring in the neonatal and immediate postoperative periods were excluded.

Results

Among the 39 documented cases of septic arthritis, 5 (12.8%) were caused by *Streptococcus pneumoniae*. Four of the patients were younger than 15 months old. Fever without localizing signs as an antecedent was present in four patients; of these, one patient had concurrent otitis media. The most common localization was the hip (four patients) and the knee (one patient). In three patients simple radiology showed no abnormalities while in four ultrasonography showed abnormalities. Etiologic diagnosis was established by isolation of *S. pneumoniae* from blood culture and synovial fluid (one patient), from blood culture (one patient), from synovial fluid (two patients), and by detection

Correspondencia: Dr. J.T. Ramos Amador.
Sección de Inmunodeficiencias.
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid.
Correo electrónico: jramos@hdoc.insalud.es

Recibido en mayo de 2001.
Aceptado para su publicación en octubre de 2001.

of pneumococcal antigen in urine (one patient). Of the germs isolated, two showed reduced susceptibility to penicillin (CMI = 0.125-1 mg/l) and all were susceptible to cefotaxime. Open drainage was performed in all patients with hip involvement. None of the patients presented sequelae.

Conclusions

In our experience, *S. pneumoniae* should be taken into account as a cause of septic arthritis that mainly affects children younger than 15 months. The hip was the most frequently involved joint. Joint fluid culture was the method providing the best diagnostic yield. A high proportion of strains are not susceptible to penicillin. Early diagnosis and management lead to a good prognosis.

Key words:

Streptococcus pneumoniae. Septic arthritis. Penicillin resistance. Invasive pneumococcal disease.

INTRODUCCIÓN

El neumococo es un patógeno causante de frecuentes y graves infecciones en la infancia. La enfermedad neumocócica constituye una de las diez causas principales de mortalidad en países desarrollados y representa el 40% de las muertes por neumonía en los niños menores de 5 años. La neumonía y la bacteriemia¹ son las manifestaciones más frecuentes de la enfermedad invasora neumocócica. Por el contrario, la afectación articular está poco documentada. Según series recientes *Streptococcus pneumoniae* origina entre el 5,5 y el 9,7%²⁻⁵ de las artritis sépticas en la edad pediátrica, después de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae* tipo b antes de la introducción de la vacuna de este último patógeno en el calendario^{2,3,6}.

En este trabajo se describen las características clínicas y la evolución de 5 niños con enfermedad articular neumocócica, basados en nuestra experiencia a lo largo de 14 años.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas correspondientes a artritis infecciosas recogidas en el Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre en el período comprendido entre enero de 1986 y diciembre de 2000. Se excluyeron los pacientes del postoperatorio inmediato y los recién nacidos. Se analizaron los casos documentados de artritis séptica causados por *S. pneumoniae*, aceptando como criterios diagnósticos la presencia de síntomas compatibles, más la demostración de infección neumocócica invasora mediante al menos uno de los siguientes métodos: hemocultivo positivo, cultivo o tinción de Gram del líquido o tejido sinovial y detección de antígeno en orina.

Los datos recogidos incluyeron: edad, características y duración de los signos y síntomas de infección, estudios de laboratorio y de imagen, curso clínico durante la hospitalización, tratamiento médico y quirúrgico y seguimiento a largo plazo del paciente.

El neumococo fue identificado mediante cultivo en agar-sangre y disco de optoquina. Todas las colonias se analizaron inicialmente mediante un método de difusión en disco para determinar la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos habituales. Se utilizó un disco de 1 µg de oxacilina para detectar las colonias con sensibilidad disminuida a penicilina. La concentración mínima inhibitoria (CMI) de los diferentes antimicrobianos (penicilina, cefotaxima, eritromicina, cloranfenicol y trimetoprim/sulfametoxazol) se determinó según el método de microdilución en caldo de Mueller-Hinton y sangre de caballo a la concentración apropiada de antibiótico siguiendo las normas establecidas por The National Committee for Clinical Laboratory Standards. Los gérmenes se clasificaron en: sensibles a penicilina, si presentaban una CMI ≤ 0,06 mg/l, sensibilidad disminuida a penicilina, CMI = 0,125-1 mg/l y resistente a penicilina, si presentaba una CMI ≥ 2,0 mg/l. Respecto a la cefotaxima, los organismos se clasificaron en: sensibles, si presentaban una CMI < 0,5 mg/l; sensibilidad disminuida, con una CMI = 1 mg/l; y resistentes, si presentaban una CMI ≤ 2,0 mg/l⁷. La detección de antígeno de neumococo en orina se realizó mediante la técnica de BinaxNOW® (Binax, Inc. Portland, EE.UU.) en orina no concentrada.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre enero de 1986 y diciembre de 2000 se documentaron 39 artritis sépticas, de las que correspondieron a infección neumocócica cinco (12,8%). De los casos, cuatro eran lactantes menores de 15 meses.

Las características clínicas y de laboratorio de las artritis neumocócicas se recogen en la tabla 1.

Los síntomas y signos que con más frecuencia se presentaron fueron la fiebre, el dolor y la impotencia funcional (100%), mientras que los signos locales se presentaron en menos de la mitad de los casos.

De los 5 pacientes, en cuatro se recogió fiebre sin focalidad como antecedente y en uno otitis media aguda como patología asociada a bacteriemia. El valor de la proteína C reactiva fue mayor de 2,5 mg/dl (valor de referencia 0-2) en los 4 casos en los que se realizó.

La radiología simple no mostraba alteraciones en tres de los pacientes, en tanto que la ecografía resultó patológica en cuatro de ellos. En un caso se realizó gammagrafía, siendo normal la lectura con tecnecio y con captación patológica con la administración de galio.

Respecto a la localización, en todos los casos la afectación fue monoarticular. La cadera fue la articulación afectada en 4 casos, y en un caso la rodilla. Además en 3 pacientes menores de 15 meses, el foco primario articular ocasionó osteomielitis en la metáfisis o epífisis de los huesos adyacentes.

El diagnóstico etiológico se estableció (tabla 1): en un caso mediante cultivo de *S. pneumoniae* en sangre y lí-

TABLA 1. Características clínicas y analíticas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad	4 años	10 meses	8 meses	8 meses	14 meses
Sexo	V	V	M	V	V
Días de síntomas hasta la hospitalización	1	4	3	3	22
Hemograma al ingreso					
Leucocitos/ μ l	17.490	18.060	18.390	9.800	13.600
Neutrófilos/ μ l	15.391	11.390	14.711	4.341	5.260
PCR inicial (mg/dl)	2,52		6,4	4,3	12
Localización	Cadera	Cadera	Cadera	Cadera	Rodilla
Radiografía simple	Normal	Normal	Osteólisis de fémur	Osteólisis de fémur	Normal
Ecografía	Patológica	Patológica	Patológica	Patológica	Normal
Gammagrafía					Captación de galio
Hemocultivo	-	+	+	-	-
Líquido sinovial	+	-	+	-	-
Tinción de Gram	-	-	-	+	-
Binax					+
Sensibilidad	(S) penicilina (S) cefotaxima	(I) penicilina (S) cefotaxima	(I) penicilina (S) cefotaxima		

V: Varón; M: Mujer. (S) = sensible; (I) = sensibilidad disminuida. PCR: proteína C reactiva.

quido sinovial, en un niño mediante aislamiento en hemocultivo, en un paciente en líquido sinovial, en un caso visualizando diplococos grampositivos en el líquido sinovial y en otro, mediante la detección en la orina del sujeto del antígeno de neumococo. De los gérmenes cultivados, 2 de ellos tenían susceptibilidad disminuida a la penicilina y todos resultaron sensibles a cefotaxima. En dos casos (2 y 4), el drenaje articular se realizó tras la administración de antibiótico.

Respecto a la actitud terapéutica, la mayoría de los pacientes fueron tratados inicialmente con una combinación de agentes antimicrobianos. La asociación más usada fue la de una cefalosporina de 3.^a generación más un antibiótico con cobertura antiestafilocócica (vancomicina o cloxacilina), suspendiéndolo tras la confirmación microbiológica y el análisis de sensibilidad. En ningún caso se aplicaron antibióticos intraarticulares. En los casos de afectación de la cadera se practicó incisión y drenaje de la articulación en las primeras 12 h, tras la sospecha clínica de artritis séptica. En uno de los pacientes se efectuó un segundo drenaje abierto a los 24 días debido a la mala evolución clínica. Respecto al seguimiento (límites, 9 y 72 meses), en ningún caso hubo limitación de la movilidad de la articulación afectada, con recuperación completa en todos los pacientes.

DISCUSIÓN

Dentro de la enfermedad invasora por neumococo, la artritis es una manifestación infrecuente, con una incidencia entre el 1,2⁸ y el 2,4%⁴ de todas las infecciones graves. En nuestra experiencia, de 110 casos de bacteriemia neumocócica diagnosticados en el período de

tiempo desde abril de 1989 a diciembre de 2000, sólo en los 2 casos de esta serie con hemocultivo positivo (1,82%) se asoció con artritis (datos no publicados). Considerando el total de artritis de causa infecciosa documentadas mediante hemocultivo o cultivo en el líquido sinovial, entre enero de 1986 y diciembre de 2000, de 39 casos, el 12,8% fueron neumocócicas, cifra que confirma las referidas en revisiones recientes^{2,4} y que supone una proporción sensiblemente mayor a las publicadas en décadas anteriores (entre 0-3,7%)⁹⁻¹². La artritis de esta etiología predomina en niños menores de 2 años y previamente sanos.

Respecto a la clínica, la tríada clásica de fiebre, dolor e impotencia funcional se presentó en el 100% de los casos, mientras que los signos inflamatorios locales fueron escasos. La enfermedad suele presentarse de forma monoarticular, con afectación preferente de las grandes articulaciones, sobre todo de la cadera^{10,13,14} y puede acompañarse de osteomielitis, sobre todo en los lactantes.

Aunque nuestra serie es pequeña, cabe reseñar que el rendimiento del cultivo del líquido sinovial fue significativamente menor de lo que se describe en la bibliografía (40% frente a más del 90%)^{15,16}, al igual que la tinción de Gram (20% frente a 50%)^{9,13,15,16} lo cual puede ser debido a que en 2 casos se había instaurado tratamiento antibiótico antes de la recogida de muestras, mientras que el aislamiento en sangre periférica del neumococo fue más concordante (40% frente a 25-50%)^{3,9,12,16}.

La terapia precoz es fundamental para evitar la lesión articular. La antibioterapia inicial debe cubrir las etiologías más frecuentes como estafilocócica y *H. influenzae*. La duración del tratamiento debe ser un mínimo de 3 sema-

nas, siendo más controvertida la duración del tratamiento parenteral⁴. En series recientes se han documentado buenos resultados con el cambio precoz a antibióticos orales a alta dosis¹⁷. Las artritis debidas a *S. aureus* y *Enterobacteriaceae* requieren un tratamiento más prolongado. El uso intraarticular de antibióticos utilizado en el pasado^{9,18} no es recomendable, debido al escaso beneficio y la posibilidad de sinovitis química. El drenaje quirúrgico abierto precoz debe realizarse en todos los casos de afectación de la cadera por la posibilidad de necrosis de la cabeza femoral^{9,10,16,19}.

En nuestra experiencia, *S. pneumoniae* es una causa de artritis séptica que debe tenerse en cuenta, con una incidencia probablemente mayor de la que se suponía, afectando especialmente a lactantes menores de 15 meses. El cultivo de líquido sinovial es el método que con más frecuencia proporcionó el diagnóstico etiológico, confirmando el alto porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida a penicilina en nuestro medio²⁰. El tratamiento precoz ante la sospecha clínica, incluyendo el drenaje articular en caso de afectación de la cadera, comporta un buen pronóstico articular.

Es posible que la instauración de la vacuna conjugada en el calendario vacunal en nuestro país en un futuro próximo, se acompañe de una disminución de los casos de enfermedad invasora neumocócica, incluyendo la artritis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gray BM, Dillon HC. Clinical and epidemiologic studies of pneumococcal infection in children. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 201-207.
2. Ryan MJ, Kavanagh R, Wall PG, Hazleman BL. Bacterial joint infections in England and Wales: Analysis of bacterial isolates over a four year period. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 370-373.
3. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in single UK health district. 1982-1991. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 214-219.
4. Ispahani P, Weston VC, Turner PJ, Donald FE. Septic Arthritis due to *Streptococcus pneumoniae* in Nottingham, United Kingdom, 1985-1998. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1450-1454.
5. Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. *Am J Dis Child* 1987; 141: 898-900.
6. Craigen MAC, Watters J, Hackett JS. The changing epidemiology of osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg (Br)* 1992; 74: 541-545.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 3^a ed (1994 update). Approved standard (NCCLS Document M7-A3). Vol. 14, no. 16. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1994.
8. Colman G, Crooke EM, Cookson BD, Cooper PG, Efstratiou A, George RC. Pneumococci causing invasive disease in Britain. 1982-1990. *J Med Microbiol* 1998; 47: 17-27.
9. Newman JH. Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis* 1976; 35: 198-205.
10. Rosenthal J, Bolc GC, Robinson WD. Acute nongonococcal infectious arthritis evaluation of risk factors, therapy and outcome. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 889-897.
11. Peters RHJ, Rasker JJ, Jacobs JWG, Prevo RL, Karthaus RP. Bacterial arthritis in a district hospital. *Clin Rheumatol* 1992; 11: 351-355.
12. Le Dantec L, Maury F, Flipo RM, Laskri S, Cortet B, Duguesnoy B et al. Peripheral pyogenic arthritis: A study of one hundred and seventy-nine cases. *Rev Rhum Engl Ed* 1996; 63: 103-110.
13. Morgan DS, Fisher D, Mcrianos A, Currie BJ. An 18 year review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect* 1996; 117: 423-428.
14. Kaandrop CJE, Dinant FIJ, Van de Laar MAFJ, Moens HJB, Prins APA, Dijkmans BAC. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: A community based prospective survey. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 470-475.
15. Goldenberg DL, Reed JL. Bacterial Arthritis. *N Engl J Med* 1985; 312: 764-771.
16. Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet* 1998; 351: 197-202.
17. Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJ. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis of childhood. The finish Study Group. *Pediatrics* 1997; 99: 846-850.
18. Kauffman CA, Watankunakorn C, Phair JP. Pneumococcal arthritis. *J Rheumatol* 1976; 3: 409-419.
19. Welton CJ, Long SS, Fisher MC, Alburger PD. Pyogenic arthritis in infants and children: A review of 95 cases. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 669-676.
20. Ramos JT, Ruiz-Contreras J. Invasive antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children in Madrid. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 37: 252-255.