

Laura Barrado^{a,*}, Aitziber Aguinaga^{a,b}, Silvia Herrera-León^c,
Carmen Ezpeleta Baquedano^{a,b}

^a Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Spain

^b Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Spain

^c Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: ljbb550@msn.com (L. Barrado).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.08.001>

0213-005X/

Published by Elsevier España, S.L.U.

Tuberculosis of the elbow: A rare form of presentation of extrapulmonary tuberculosis



Osteoartritis tuberculosa del codo: forma poco frecuente de presentación de tuberculosis extrapulmonar

Osteoarticular tuberculosis (OTB) remains a major diagnostic and management challenge. Globally, OTB accounts for 2.2–4.7% of all tuberculosis cases in Europe and the USA.¹ The most frequent form of OTB is tuberculous spondylitis or Pott's disease, followed by osteomyelitis.² Tuberculous (TB) arthritis, less frequent, mainly affects large weight bearing joints, such as the hip and knee, being the elbow exceptionally affected.

We present a case of a 53-year-old Spanish man who was admitted to the emergency department with a 12 years history of pain and swelling of his right elbow which had worsened over the last six months. He denied previous injury and had no underlying disease. He had received corticosteroid infiltrations, last time two months before consulting. Physical examination revealed inflammation of the posterolateral region of the right elbow with associated distal paraesthesia, wrist drop and complete inability to extend the wrist and move the fingers.

On admission, he was afebrile and acute-phase reactants were slightly elevated. The chest X-ray was completely normal. The ultrasound image of the elbow showed discrete articular effusion and thickening of the articular capsule with hairy and nodular projections. Magnetic resonance imaging showed bone destruction with severe subchondral erosions. Under suspicion of pigmented villonodular synovitis, a biopsy was performed for anatomopathological study, which reported chronic synovitis with necrotizing granulomas and no hemosiderin or malignancy features. *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) DNA was detected without mutations in the genes associated with resistance to first and second line antituberculous drugs (ANYPLEXTM II MTB Detection/MDR/XDR, Seegene). Ziehl–Neelsen stain of the biopsy was positive. Latent tuberculous infection was confirmed with both the tuberculin skin test and the IFN- γ release assay (Quantiferon-TB Gold[®]). Treatment with isoniazid (INH), rifampicin (RIF), ethambutol (EMB) and pyrazinamide (PZA) was started for four months and reduced to INH and RIF for 14 months. After 10 days of treatment, the patient reported a transitory increase of the pain and swelling followed by drainage of semi-liquid caseous material, concordant with fistulization, through the puncture site of the elbow. By then, the liquid medium culture (BD MGIT 960) of the biopsy was positive (10 days). Growth on the solid medium (Löwestein–Jensen) was observed after 14 days of incubation. Isolated non-chromogenic mycobacteria were identified as *M. tuberculosis* by PCR and reverse hybridization (GenoType MTBC, HAIN Lifescience). Susceptibility to first line anti-TB drugs was confirmed by culture in Middlebrook (BD MGIT 960). Whole Genome Sequencing (WGS)

of the *M. tuberculosis* strain (Nextera XT protocol and Illumina MiSeq platform) showed no resistance-related mutations and was identified as Lineage 4.10/PGG3, one of the most recently described sublineages within the globally distributed Lineage 4.³

The patient progresses favorably a year after treatment completion, with decreased inflammation, resolution of the fistula and recovery of the elbow motility with complete flexion and extension of the right wrist.

OTB follows a progressive course of several months, developing fistulous paths from the cartilage to the skin surface when the infection is advanced. Fever or systemic symptoms are infrequent. Acute-phase reactants are often raised, but levels are lower than those seen in pyogenic vertebral infections.¹ Differential diagnosis includes other subacute or chronic infections such as those caused by *Brucella* spp., *Burkholderia pseudomalle* or *Candida* spp.,⁴ together with local or adjacent tissue tumors. Imaging tests are nonspecific but can help to delimit the extent of soft-tissue and bone affection. Anatomopathological examination of the biopsy of the injury might reveal the presence of granulomas. Given the lack of specificity of the manifestations, clinical suspicion is difficult, and the diagnosis is often delayed with subsequent prolonged therapy needed in some cases.⁵ After suspicion, MTB growth in conventional culture media takes at least one week in liquid broth and more than two weeks in solid medium.⁶ Recently developed molecular techniques might accelerate the detection of MTB, with sensitivity in extrapulmonary samples over 75%.⁷

In summary, we describe a very rare case of TB arthritis in a Spanish patient with no documented previous history of tuberculosis. Since delay in both early diagnosis and adequate treatment of this condition is associated with high morbidity and risk of severe complications, TB must be considered as part of the differential diagnosis of osteoarticular illness in non-endemic regions.

Bibliografía

- Pigrau-Serrallach C, Rodríguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis. *Eur Spine J*. 2013;22 Suppl. 4:S556–66.
- Gambhir S, Ravina M, Rangan K, Dixita M, Baraia S, Bomanji J. Imaging in extrapulmonary tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2017;56:237–47.
- Pichat C, Couvin D, Carret G, Frédénucchi I, Jacomo V, Carricajo A, et al. Combined genotyping, phylogenetic and epidemiologic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity in the Rhône Alpes region, France. *PLOS ONE*. 2016; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0153580>
- Gamaletsou MN, Kontoyiannis DP, Sipsas NV, Moriyama B, Alexander E, Roilides E, et al. *Candida osteomyelitis*: analysis of 207 pediatric and adult cases (1970–2011). *Clin Infect Dis*. 2012;55:1338–51.
- Tattevin P, Chaplain JM, Lesprit P, Billy C, Roblot F, Alfandari S, et al. Tuberculosis treatment duration in France: from guidelines to daily practice. *Eur J Intern Med*. 2006;17:427–9.

6. Essa SA, Abdel-Samea SA, Ismaeil YM, Mohammad AA. Comparative study between using Lowenstein Jensen and Bio-FM media in identification of *Mycobacterium tuberculosis*. *Egyptian J Chest Dis Tuberc*. 2013;62:249–55.
7. Lawn SD, Zumla A. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis using the Xpert® MTB/RIF assay. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10:631–5.

María Jesús Castaño Aroca^{a,*}, Eva Calabuig Muñoz^b,
Iñaki Comas Espadas^c, Ana Gil-Brusola^d

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

^b Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

^c Unidad de Genómica de Tuberculosis, Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), Spain

^d Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: castanoaroca@yahoo.es (M.J. Castaño Aroca).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.08.002>

0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Neumonías adquiridas en la comunidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en lactantes



Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia in infants

Las neumonías son una causa importante de morbilidad en la población pediátrica. En las últimas 2 décadas se ha observado un aumento discreto en la prevalencia de *Staphylococcus aureus* como agente causal¹. Actualmente, en niños hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es el agente etiológico del 1% de los casos y del 15% de las NAC típicas de etiología bacteriana².

Además, se ha evidenciado un incremento progresivo en la proporción de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) adquiridas en la comunidad en algunos países^{1,3}. Estos aislamientos se caracterizan por tener una alta virulencia, al producir con más frecuencia leucocidina de Panton-Valentine (LPV)⁴, siendo las neumonías por SARM más frecuentes en niños de menor edad, especialmente en lactantes¹.

Se ha realizado una revisión retrospectiva de los niños menores de 2 años ingresados en nuestro hospital por NAC por SARM en los últimos 5 años (2013–2017), con el objetivo de describir sus características clínicas y epidemiológicas.

Se identificaron 3 casos, todos ellos menores de 6 meses y nacidos en España de familias inmigrantes (tabla 1). Los 3 pacientes desarrollaron neumonías graves, asociadas a derrame pleural y necrosis parenquimatosa (imágenes radiográficas incluidas en el material adicional), con empeoramiento clínico con el tratamiento antibiótico habitual. Todos los aislamientos fueron sensibles *in vitro* a clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol. Tras conocer el resultado del cultivo, entre el tercer y cuarto día del ingreso, se modificó la pauta antibiótica a linezolid en 2 casos, manteniendo vancomicina en el otro, que precisó cambiar a linezolid a las 72 h por falta de mejoría clínica. La evolución fue favorable en todos los casos, con resolución clínica completa al alta.

La resistencia a meticilina en *S. aureus* adquirido en la comunidad en niños empezó a describirse en España en el año 2006. Actualmente, estas cepas suponen entre un 5 y un 10% de los aislamientos de *S. aureus* comunitarios en niños⁵. La mayoría de los casos comunicados son infecciones de piel y partes blandas⁵.

Las NAC por *S. aureus* destacan por presentar alta mortalidad (1–5%)⁶, y mayor riesgo de necrosis pulmonar y desarrollo de abscesos⁷. En un reciente estudio pediátrico europeo sobre infecciones invasivas comunitarias por *S. aureus*, los aislamientos resistentes a meticilina produjeron con más frecuencia neumonía que las cepas sensibles a meticilina, y la gravedad de la infección se relacionó con la producción de LPV⁴.

Tabla 1

Características de los lactantes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	Un mes	Tres meses	Cinco meses
Sexo	Varón	Varón	Varón
Origen familia/aislamiento	Madre paraguaya/colonización nasal	Madre filipina/neumonía por	Familia dominicana/abuela y hermano
SARM en familia	por SARM	SARM	colonización nasal por SARM
Manifestaciones clínicas	Fiebre sin foco	Fiebre, taquipnea y quejido respiratorio	Fiebre, quejido y dificultad respiratoria
Antibioterapia empírica	Ampicilina y cefotaxima	Cefotaxima y vancomicina	Cefotaxima y clindamicina
Radiografía de tórax	Neumonía necrotizante en el lóbulo superior derecho con derrame pleural	Neumonía necrotizante en el lóbulo inferior derecho con derrame pleural	Neumonía necrotizante en el lóbulo inferior izquierdo con derrame pleural
Empeoramiento clínico	4.º día de hospitalización (taquipnea e hipoventilación hemitórax derecho)	Día 3.º de hospitalización (aumento del derrame pleural)	4.º día de hospitalización (aumento de dificultad respiratoria)
Ingreso en la UCIP	Ingreso coincidiendo con empeoramiento y necesidad de drenaje pleural, precisando ventilación no invasiva	No precisó	No precisó
Microbiología	SARM en líquido pleural	SARM en líquido pleural	SARM en líquido pleural
Leucocidina Panton-Valentine	Positiva	Positiva	Positiva
Tratamiento dirigido	Linezolid	1.º Vancomicina 2.º Linezolid	Linezolid
Evolución clínica	Favorable	Favorable	Favorable

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrico.