



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Infección osteoarticular neumocócica en un hospital terciario durante un período de 11 años



Magdalena Fernández-García^{a,*}, Amaia Casado-Díez^a, Carlos Antonio Salas-Venero^b y José Luis Hernández-Hernández^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, RETICEF, Universidad de Cantabria, Santander, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, RETICEF, Universidad de Cantabria, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2014

Aceptado el 28 de septiembre de 2014

On-line el 29 de noviembre de 2014

Palabras clave:

Infección osteoarticular

Prótesis

Enfermedad neumocócica invasiva

Vacunación

R E S U M E N

Introducción: La infección osteoarticular neumocócica es una complicación poco frecuente de la bacteriemia neumocócica, debido a los avances en la terapia antibiótica y en el patrón de inmunización.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con infección osteoarticular por neumococo entre enero de 2003 y diciembre de 2013 en un hospital tercer nivel.

Resultados: Cinco de los 321 pacientes con bacteriemia neumocócica presentaron infección osteoarticular. Todos padecían al menos una enfermedad crónica de base y habían sido inmunizados de acuerdo con el calendario vacunal habitual. La cadera y las vértebras fueron las más frecuentemente afectadas. La evolución fue favorable en todos los casos.

Conclusiones: Es necesario tener en cuenta las características clínicas de la infección osteoarticular neumocócica. Su prevención óptima en los pacientes de alto riesgo debe incluir la vacuna conjugada 13V.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Osteoarticular pneumococcal infections observed in a tertiary hospital over a period of 11 years

A B S T R A C T

Keywords:

Osteoarticular infection

Prosthesis

Invasive pneumococcal disease

Immunization

Introduction: Osteoarticular pneumococcal infection is an infrequent complication of pneumococcal bacteremia, due to the advances in antibiotic therapy and in the pattern of immunization.

Methods: A retrospective study was conducted on patients diagnosed with osteoarticular pneumococcal infection between January 2003 and December 2013 in the University Hospital Marqués de Valdecilla in Santander.

Results: Five out of 321 patients diagnosed with pneumococcal bacteremia had osteoarticular infection. All of them had at least one chronic underlying disease and had been immunized according to the standard vaccination schedule. Hip and vertebra were the most common joints involved. Outcome was favorable in all cases.

Conclusions: The clinical findings of pneumococcal osteoarticular infection should be borne in mind. Its optimal prevention in high-risk patients should include the 13V conjugate vaccine.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La infección neumocócica osteoarticular (artritis, espondilodiscitis y osteomielitis) es infrecuente en los adultos sanos. Esta entidad, encuadrada dentro del espectro de la enfermedad

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: magdafergar@yahoo.es (M. Fernández-García).

neumocócica invasiva (ENI), definida como el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) en un entorno estéril (sangre y líquidos cefalorraquídeo, pleural, peritoneal y sinovial), es una complicación poco habitual de la bacteriemia por neumococo. El objetivo de este trabajo ha sido describir los casos de infección osteoarticular por *S. pneumoniae* registrados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2013.

Métodos

Se realizó una búsqueda retrospectiva y sistematizada a través de las bases de datos informatizadas del Servicio de Admisión y Documentación Clínica y del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, de los casos de «bacteriemia neumocócica», «artritis» y/o «espondilodiscitis» y/u «osteomielitis» y/o «infección protésica neumocócica», durante el período de tiempo mencionado. Este hospital cuenta con 800 camas y sirve como centro de referencia a un área de 350.000 habitantes, en la comunidad autónoma de Cantabria.

Resultados

Se registraron 321 casos de bacteriemia por neumococo. Seis pacientes fueron diagnosticados de infección osteoarticular por

dicho microorganismo. Las características clínicas, epidemiológicas y los hallazgos de laboratorio de los casos analizados se muestran en la [tabla 1](#). La media de la edad fue de 67 años (rango 46-82) y en su mayoría fueron varones (66,7%). Los hemocultivos fueron positivos en 5 de los 6 pacientes (88%), a diferencia de los cultivos del líquido articular que lo fueron en el 33% de los casos. El serotipificado se realizó en 3 de los 6 casos, identificándose el serotipo 6C en 2 ocasiones. La articulación afectada con mayor frecuencia fue la cadera y la mitad de los pacientes presentaron una afectación poliarticular. Se registraron 2 casos de espondilodiscitis y uno de osteomielitis. Uno de los pacientes presentó artritis, espondilodiscitis y osteomielitis simultáneamente. No se registró ningún caso de infección protésica neumocócica durante el período señalado. Únicamente en el 50% de los casos se pudo identificar el foco de la bacteriemia. Un 67% de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad hematológica y un 50% presentaba una afectación osteoarticular grave. No se registró ningún caso de afectación protésica por neumococo. Un paciente estaba esplenectomizado. Todos los casos habían recibido la vacuna polisacárida (VNP23), de acuerdo con el calendario vacunal. Los β -lactámicos fueron el tratamiento antimicrobiano de elección (83%) y todos los pacientes presentaron una evolución favorable.

Discusión

Gracias a los avances en el tratamiento antibiótico y en las pautas de inmunización, la patología osteoarticular neumocócica no es

Tabla 1
Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección osteoarticular neumocócica

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Edad (años)	82	71	60	72	70	46
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Varón	Mujer	Varón
Alergia a β-lactámicos	No	No	No	No	Sí	No
Tabaquismo	No	Sí	Sí	No	No	No
Abuso alcohol	No	No	Sí	No	No	Sí
Comorbilidades						
EPOC	Sí	No	No	No	No	No
Neoplasia						
Órgano sólido	No	No	No	No	Adenocarcinoma gástrico	No
Hematológica	Linfoma linfoplasmocitoide	GMSI IgG kappa	No	GMSI IgG kappa	No	Linfoma de Hodgkin IV-B (remisión completa)
Esplenectomía	No	No	No	No	No	Sí
Afectación osteoarticular	Osteonecrosis tibial derecha	No	No	No	Osteoartrosis grave	Necrosis avascular de cabeza femoral bilateral
Inmunización previa	VNP23V	VNP23V	VNP23V	VNP23V	VNP23V	VNP23V
Temperatura > 38 °C	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Leucocitosis	48.000	12.600	22.800	13.000	11.500	17.800
PCR	31,3	20,4	46,3	21,9	14,8	31
VSG	75	ND	ND	136	70	80
Tratamiento antibiótico	Cefotaxima 2 g/6 h 4 semanas	Ceftriaxona 2 g/24 h 4 semanas	Bencilpenicilina 4 MU/4 h 4 semanas	Bencilpenicilina 4 MU/4 h 4 semanas Amoxicilina/clavulánico 875/125 2 semanas	Teicoplanina + clindamicina 6 semanas	Cefotaxima 2 g/6 h 8 semanas
ENI						
Artritis séptica	Rodilla derecha	Cadera izquierda	Muñeca derecha	No	No	Cadera derecha
Espondilodiscitis	No	No	No	C5-C6, L3	L4-L5	C6-C7
Osteomielitis	No	No	No	No	No	Acetábulo derecho
Meningitis	No	No	No	No	No	No
Neumonía bacteriémica	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Endocarditis	No	No	No	No	No	No
Microbiología						
Hemocultivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
Líquido articular	Negativo	Negativo	Positivo	ND	Positivo	Negativo
Serotipo	6C	10A	ND	ND	ND	6C
Evolución	Curación	Curación	Curación	Curación	Curación	Curación

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GMSI: gammapatía monoclonal de significado incierto; ND: no disponible; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VNP23V: vacuna polisacárida 23 valente; VSG: velocidad de sedimentación globular.

habitual en los adultos sanos. Sin embargo, a pesar de lo que habitualmente se cree, constituye la tercera causa de artritis bacteriana, por detrás de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*¹. *S. pneumoniae* es un patógeno extracelular grampositivo, encapsulado, colonizador habitual de la nasofaringe humana. Entre un 40 y un 50% de los adultos sanos presentan colonización por neumococo a lo largo de su vida, aunque el porcentaje es variable². La cápsula constituye su principal factor de virulencia ya que le protege frente a la fagocitosis y dificulta la actividad del complemento. Los polisacáridos que la conforman son codificados por distintos genes, siendo las diferencias entre estos las responsables de los más de 90 serotipos identificados. Durante la migración de la bacteria entre la superficie de la mucosa y el torrente circulatorio acontecen cambios en la expresión génica, que dan lugar a alteraciones en la capa de superficie del neumococo y a la producción de autolisinas, neumolisinas y neuraminidasas cuya función es promover un estado de inflamación aguda, facilitar la adherencia y la invasión tisular a fin de evitar las defensas del huésped y propiciar la diseminación del microorganismo hacia la sangre³.

En este sentido, la edad, los procesos crónicos y los estados de inmunodepresión (déficit de células fagocitarias, déficit de complemento, déficit de inmunidad humoral, celular o mixta, asplenia, infección por VIH, patologías oncológicas, trasplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas y los tratamientos quimioterápicos o con inmunosupresores) favorecen la bacteriemia neumocócica.

En nuestra serie, de forma similar a lo publicado en la literatura, predominan los pacientes mayores de 65 años con antecedentes de inmunosupresión, si bien suele ser 1:1 la relación varón:mujer⁴. La incidencia encontrada (1,5%) es algo inferior a la comunicada por otros autores^{1,5}. El foco más frecuente de la bacteriemia fue una neumonía neumocócica. Los hemocultivos fueron positivos en más del 70% de las ocasiones. En el caso del paciente 3, los hemocultivos fueron negativos, si bien es lógico atribuir el origen de la afectación articular a una bacteriemia. En la mitad de los pacientes no se pudo identificar la fuente de la bacteriemia, lo que concuerda con lo comunicado por otros autores^{4,6,7}. En ausencia de una infección respiratoria, el origen del cuadro articular suele ser una bacteriemia transitoria secundaria a la afectación de una membrana mucosa⁸. El porcentaje de afectación poliarticular encontrado, hecho característico de este tipo de artritis, supera el encontrado en otras series (30-35%)^{4,7}. Nos parece remarcable el hecho de que los 3 pacientes en los que el foco de diseminación hematógena fue una neumonía neumocócica presentaron afectación monoarticular, mientras que en los pacientes en los que no se identificó el foco primario de la bacteriemia fueron más frecuentes los cuadros de espondilodiscitis y la afectación poliarticular. No hemos encontrado ningún trabajo que señale este hecho con anterioridad ni que apoye la existencia de factores que predispongan a la afectación mono- o poliarticular, en función del origen de la bacteriemia neumocócica. Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico antes de la realización del estudio microbiológico articular, lo que puede justificar el bajo porcentaje de positividad encontrado, inferior al 40-90% publicado⁹.

La osteomielitis neumocócica es tan poco frecuente que su incidencia no ha sido establecida en la mayoría de los trabajos sobre la ENI. Estudios realizados a partir de la revisión de casos publicados la han situado entre el 0,2-1,3%¹⁰. En cuanto a la espondilodiscitis neumocócica, no existen datos publicados sobre su incidencia y los casos comunicados son escasos.

El único paciente esplenectomizado de nuestra serie presentó un cuadro de artritis séptica, espondilodiscitis y osteomielitis en el contexto de la bacteriemia neumocócica. El bajo desempeño en el doble papel en la defensa frente al neumococo ya que actúa como filtro, llevando a cabo el aclaramiento intravascular de las bacterias encapsuladas y, en sus centros germinales, tiene lugar la

repuesta inmune primaria en la que los linfocitos B naive, tras la unión del antígeno con su receptor, ponen en marcha diferentes vías de señalización intracelular que dan lugar a la reordenación de los genes de las inmunoglobulinas cambiando la expresión de IgM por IgG, IgA, o IgE. En función de este mecanismo, la respuesta a la vacuna antineumocócica es habitualmente menor que en los individuos no esplenectomizados.

Son numerosos los estudios que muestran un aumento en la incidencia de la afectación osteoarticular neumocócica debida al serotipo 6C, no incluido en ninguna de las 2 vacunas comercializadas en España para la prevención de la ENI¹¹. Un reciente metaanálisis¹² mostró que la efectividad de VNP23 en adultos sanos fue de un 74%, sin encontrar evidencia de protección en pacientes de riesgo. Esta vacuna no genera memoria inmunitaria, los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo, provoca un fenómeno de tolerancia inmunitaria y no actúa sobre la colonización nasofaríngea. Por el contrario, VNC13, genera memoria inmunitaria y una respuesta más potente que VNP23. Ensayos realizados a partir de sueros de individuos vacunados con VNC13, la única que contiene el serotipo 6A, de secuencia genética similar a 6C, han demostrado reacción in-vitro frente al serotipo 6C¹³, hecho que sugiere una protección cruzada.

El curso clínico de la afectación osteoarticular neumocócica suele ser favorable y su pronóstico es mejor que en el caso de la afectación por microorganismos gramnegativos o micobacterias. La mortalidad, cuando aparece, suele ser atribuible a las comorbilidades del paciente⁴.

Conclusión

La infección osteoarticular neumocócica puede afectar a un gran número de pacientes en el contexto de una bacteriemia por neumococo. El abordaje correcto de esta patología debe basarse en el uso precoz y adecuado de la antibioterapia empírica, una vez recogidas muestras para cultivo; el tratamiento quirúrgico, cuando esté indicado; la realización de pruebas de imagen que objetiven, en presencia de poliartalgias, la afectación poliarticular; y la prevención óptima de la ENI que debe incluir la administración de la VCN13, junto con la polisacárida, a fin de garantizar la mayor cobertura serológica durante el mayor tiempo posible, prestando atención a los serotipos emergentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. 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;36:370–3.
2. Gray BM, Dillon HC Jr. Clinical and epidemiologic studies of pneumococcal infection in children. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5:201–7.
3. Cundell D, Masure HR, Tuomanen EI. The molecular basis of pneumococcal infection: A hypothesis. *Clin Infect Dis.* 1995;21 Suppl 3:S204.
4. Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal septic arthritis: Review of 190 cases. *Clin Infect Dis.* 2003;1:319–27.
5. Newman JH. Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis.* 1976;35:198–205.
6. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York, USA: Churchill Livingstone; 2000. p. 2128–44.
7. Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, Ristori JM, Sauvezie B. Streptococcal septic arthritis in adults. A study of 55 cases with a literature review. *Joint Bone Spine.* 2004;71:303–11.
8. Bulkley K. VI. Pneumococcal arthritis. *Ann Surg.* 1914;59:71–100.
9. Aguilar JC, Martínez MM, Daza R, Mendaza P. Septic arthritis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Clin Esp.* 1997;197:822–4.
10. Rueda AM, Serpa JA, Matloobi M, Mushtaq M, Musher DM. The spectrum of invasive pneumococcal disease at an adult tertiary care hospital in the early 21st century. *Medicine (Baltimore).* 2010;89:331–6.

11. Nahm MH, Lin J, Finkelstein JA, Pelton SI. Increase in the prevalence of the newly discovered pneumococcal serotype 6C in the nasopharynx after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis.* 2009;199:320–5.
12. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1: CD000422.
13. Cooper D, Yu X, Sidhu M, Nahm MH, Fernsten P, Jansen KU. The 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) elicits cross-functional opsonophagocytic killing responses in humans to *Streptococcus pneumoniae* serotypes 6C and 7A. *Vaccine.* 2011;29:7207–11.