

ARTRITIS SÉPTICA PORAGGREGATIBACTER APHROPHILUS: PRESENTACIÓN DE UN CASO.

SEPTIC ARTHRITIS BYAGGREGATIBACTERAPHROPHILUS: CASE REPORT.

Prestifilippo, Ana María^{1,2,4}, Chajud, Analía Silvana^{1,2}, Mobilía, Liliana^{1,3}, Boleas, Mariana^{1,3}, Almara, Adriana^{1,3}, Piedrabuena, Milagros^{1,3}, Calgaro, Ileana Maillen^{1,3}.

1 Laboratorio de Microbiología. Hospital "San Martín". Paraná. Entre Ríos. Argentina.

2 Bioquímica

3 Especialista en bacteriología clínica

4 Email de contacto: anamaria110@hotmail.com

Conceptos clave:

1) La artritis séptica es una entidad poco común pero puede ser considerada una emergencia bacteriológica, ya que la demora en el diagnóstico y tratamiento pueden producir importantes complicaciones.

2) Este trabajo describe un caso clínico de artritis séptica donde el microorganismo aislado es muy infrecuente, con muy pocos casos reportados en la literatura.

Resumen:

Introducción: la artritis séptica por *Aggregatibacter aphrophilus* es una entidad poco común, por lo que es importante su diagnóstico precoz, debido a las graves consecuencias. En adultos, la rodilla es el sitio más afectado. **Método:** Presentamos el caso de un joven de 17 años, con dolor en rodilla izquierda de un mes de evolución. Presenta aumento de la temperatura local, eritema e incapacidad de movimiento. **Se realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) y se comienza tratamiento empírico con cefalotina y clindamicina. Se realiza una artrotomía de rodilla enviándose para su estudio tejido óseo. Resultados:** en la RMN se observa una lesión sugestiva de un proceso infeccioso. En el cultivo se aíslan cocobacilos gram negativos, identificados como *Aggregatibacter aphrophilus*. **Acorde al diagnóstico se cambia el tratamiento a ceftriaxona. Conclusión principal:** la rapidez y la certeza en la elección de la terapia antimicrobiana es el paso más importante para la evolución favorable de esta infección, por lo tanto se remarca la importancia de una correcta identificación de estos microorganismos poco frecuentes.

Palabras clave: *aggregatibacter aphrophilus*; artritis infecciosa; líquido sinovial.

Abstract:

Introduction: Septic arthritis by *Aggregatibacter aphrophilus* is an uncommon entity, so it's important to diagnose it early, to avoid serious consequences. In adults, the knee is the most affected site. **Method:** We present a case of a 17-year-old boy, with pain in the left knee since one month ago. It shows an increase in local temperature, erythema and movement inability. A nuclear magnetic resonance (NMR) was performed and empirical treatment was given with cephalothin and clindamycin. A knee arthrotomy was realized, and intramedullary secretion and bone tissue was sent to study. **Results:** the NMR images were suggestive of an infectious process. In the culture gram-negative coccobacilli were isolated, later identified like as *Aggregatibacter aphrophilus*. According to this diagnostic, the treatment was changed to ceftriaxone. **The main conclusions:** the rapidity and certainty in the choice of antimicrobial therapy is the most important step for a well evolution of this infection, therefore is very important to emphasize the importance of a correct identification of these rare microorganisms.

Keywords: *aggregatibacter aphrophilus*; arthritis; infectious; synovial fluid.

Recibido: 2018-05-09

Aceptado: 2018-09-15

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n1.20011>



© Universidad Nacional de Córdoba

Introducción

Aunque la artritis séptica es una enfermedad relativamente poco común, es extremadamente importante debido a las graves consecuencias del tratamiento inadecuado. En adultos, la rodilla es el sitio más afectado. A pesar de los avances en el drenaje y las técnicas de antibioterapia, pueden ocurrir complicaciones que incluyen osteomielitis, erosión ósea, rigidez articular, anquilosis fibrosa, sepsis y muerte. El tratamiento consiste en una terapia antibiótica temprana y la eliminación de material purulento mediante drenaje quirúrgico o aspiración con aguja. Las bacterias gram positivas, particularmente *Staphylococcus aureus*, son los agentes infecciosos más comunes informados en todo el mundo, representando más del 90% de los casos en algunas series^{1,2}.

Aggregatibacter aphrophilus (conocido previamente como *Haemophilus aphrophilus* y *H. paraphrophilus*) es un coccobacilo gram negativo anaerobio facultativo perteneciente a la familia *Pasteurellaceae*. Forma parte de la flora orofaríngea normal como componente de la placa dental y material interdental^{3,4}. Fue descrito por primera vez en 1940 por Khairat y colegas, como una causa atípica de endocarditis infecciosa y otros reportes en la literatura incluyen absceso cerebral, infecciones óseas y articulares y endoftalmitis^{3,5}.

Actualmente es categorizado como un miembro del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter paraphrophilus*, *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp.)⁶. Este organismo fue renombrado en 2006 después de una revisión de su clasificación⁷. Algunos aislamientos de *A. aphrophilus* dependen del factor V (anteriormente *Haemophilus paraphrophilus*), mientras que otros no (anteriormente *Haemophilus aphrophilus*).⁸ Ambos son independientes del factor X (hemina). *A. aphrophilus* es oxidasa-negativo y catalasa-negativo, en contraste con *H. influenzae* y *H. parainfluenzae* más comúnmente aislados, que son tanto oxidasa como catalasa positiva³.

Dentro del laboratorio, el aislamiento e identificación de *A. aphrophilus* a partir de muestras clínicas es particularmente desafiante⁷.

Presentamos un caso atípico de artritis séptica causada por este microorganismo en un paciente joven inmunocompetente, con resolución favorable luego de antibioticoterapia dirigida.

Materiales y Métodos

Joven de 17 años, tabaquista, que ingresó al hospital San Martín con un cuadro de un mes de evolución caracterizado por dolor de rodilla izquierda, aumento de la temperatura local, incapacidad de movimiento y registros febriles intermitentes. Se constató mal estado dentario, faltante de piezas y presencia de caries. No refirió viajes recientes ni exposición con animales. Había sido atendido en el hospital de su ciudad de origen y tratado empíricamente con antibióticos.

Al ingresar a nuestro hospital se le realizaron ecografía y RMN de partes blandas y análisis de sangre determinándose los siguientes parámetros: recuento de glóbulos blancos, velocidad de sedimentación globular (VSG), niveles de proteína C reactiva (PCR) y serologías para hepatitis B, C, VIH y VDRL.

Se solicitaron hemocultivos y cultivo de líquido intrarticular de rodilla izquierda obtenido por punción-aspiración.

Posteriormente se realizó una artrotomía de rodilla, toilette y toma de muestra para cultivo, enviándose para su estudio, tejido óseo.

A estos materiales se les realizó coloración de gram y cultivo en agar sangre de carnero y agar chocolate, incubándose a 37°C y 5% de CO₂ durante 48 h. Los hemocultivos se incubaron durante 5 días en el sistema automatizado Bact/Alert.

Resultados

Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis (23.700 leucocitos/mm³ con 87% de neutrófilos) y un aumento en la VSG (100 mm/h) y en los niveles de proteína C reactiva (27.5 mg/dl).

La serología fue negativa para HIV, sífilis, hepatitis B y C.

En la ecografía realizada en rodilla izquierda se observó una importante colección de líquido que infiltraba hasta la zona intrarticular y hacia el extremo inferior de muslo y se desplazaba hacia el lateral izquierdo.

En la RMN se observó una lesión expansiva en la región diafilometafisiaria femoral distal, que comprometía también partes blandas periféricas, sugestivas de un proceso infeccioso.

Se descartó endocarditis mediante los criterios de Duke modificados⁹.

El examen físico del líquido articular fue francamente purulento, con un recuento mayor a 100 000 leucocitos/mm³, pero no se observaron bacterias en el examen directo mediante coloración de gram y el cultivo fue negativo. Los hemocultivos fueron informados negativos luego de 5 días de incubación.

En el cultivo del material óseo en agar chocolate se obtuvieron a las 48 h de incubación colonias pequeñas, redondas y opacas. La tinción de gram reveló cocobacilos gram negativos cortos y regulares. No hubo requisitos para el factor X y V. Las pruebas de catalasa y oxidasa fueron negativas. El organismo se identificó como *Aggregatibacter aphrophilus* en Vitek 2 C.

Las pruebas de producción de beta lactamasa utilizando el método microbiológico resultaron negativas. Luego del informe del aislamiento, el tratamiento antimicrobiano se cambió a ceftriaxona 2 g IV al día de acuerdo a lo recomendado por la literatura.

Se realizó interconsulta con odontología por el mal estado dentario, requiriendo extracción de piezas dentarias y varios tratamientos. El paciente tuvo una excelente respuesta clínica con resolución completa de los síntomas sin evidencia de recidiva local de la enfermedad infecciosa durante los controles.

Discusión

La artritis séptica es la inflamación de una articulación debido a una infección bacteriana o micótica y se desarrolla cuando estos microorganismos se propagan a través del torrente sanguíneo a una articulación. También puede ocurrir que la articulación se infecte directamente con microorganismos a raíz de una lesión o durante una cirugía¹.

La artritis séptica por *A. aphrophilus* rara vez ha sido reportada. Desde que Page y King describieron por primera vez la artritis séptica relacionada con *Haemophilus aphrophilus* en 1966, se han descrito diferentes infecciones invasivas relacionadas con este microorganismo¹⁰. Bieger y colaboradores revisaron 90 casos de infecciones invasivas por *A. aphrophilus* donde el mayor porcentaje de casos reportados fue de endocarditis y abscesos cerebrales, y un solo caso de artritis séptica. Una fuente dental estuvo implicada en ocho pacientes, mientras que en 21 pacientes no se encontraron factores predisponentes asociados¹¹.

Huang y colaboradores revisaron 28 casos de infecciones invasivas por *A. aphrophilus* donde el mayor porcentaje correspondió a infecciones óseas y articulares (32 %), seguida de endocarditis de válvula nativa (25%). Sólo se documentó un caso de artritis séptica. En general, en 11 (39%) de ellos se identificaron procedimientos dentales o infecciones dentales recientes¹².

Por lo tanto, se considera que la bacteriemia transitoria que surge como consecuencia de la alteración de la mucosa oral y orofaríngea durante procedimientos invasivos o por enfermedad dental es un mecanismo importante para la infección por *A. aphrophilus*.

La diseminación hematológica desde la cavidad oral puede producir numerosas infecciones metastásicas tales como endocarditis, abscesos cerebrales, meningitis, artritis séptica, etc. En resumen, las infecciones invasivas causadas por *A. aphrophilus*, aunque rara vez se encuentran, pueden desarrollarse en individuos inicialmente sanos, especialmente en aquellos con antecedentes de procedimientos o infecciones dentales¹².

En este caso en particular el paciente tenía una condición dental deficiente, incluidas las caries dentales, lo que posiblemente indujo bacteriemia transitoria. Especulamos que esta es la fuente de infección más plausible en su caso.

Aunque la mayoría de las cepas son susceptibles a penicilina y ampicilina, se han informado cepas resistentes, incluidas cepas productoras de beta-lactamasa., por lo que las opciones de antibióticos para *A. aphrophilus* incluyen cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, cloranfenicol, tetraciclinas y aminoglucósidos. Los criterios de puntos de corte de susceptibilidad antimicrobiana para bacterias gram-negativas exigentes, a diferencia de otras bacterias comúnmente aisladas, han sido difíciles de desarrollar, debido a una baja frecuencia de infección y, por lo tanto, existen pocos datos de respuesta clínica y bacteriológica disponibles para evaluación. Sin embargo, a menos que exista infección persistente, falla clínica del tratamiento o alergia o intolerancia a medicamentos, no es necesario realizar pruebas de

sensibilidad a antimicrobianos, y su administración puede seguir las recomendaciones dadas en la literatura médica¹³.

En este caso los hemocultivos y el líquido articular permanecieron negativos lo que puede explicarse al menos por dos razones: el uso previo de antibióticos como se informa aquí y lento crecimiento bacteriano para los patógenos pertenecientes al grupo HACEK. Esto subraya que la incubación rutinaria de hemocultivos durante 5 días puede no ser adecuada para la recuperación de bacterias exigentes, por lo que se recomienda que los cultivos se mantengan durante 14 días en los casos donde la sospecha de estas bacterias sea importante.

Conclusión

La baja virulencia de *A. aphrophilus* y los requisitos estrictos para su aislamiento en el laboratorio, pueden explicar en parte la baja frecuencia con que se aísla en la práctica clínica. El aislamiento de *A. aphrophilus* en este paciente sugiere un origen de infección oral, debido probablemente al mal estado dentario que presentaba.

Es fundamental para una resolución clínica favorable la evaluación diagnóstica rápida que permita la elección correcta de la terapia antimicrobiana y una metodología metódica de laboratorio (utilización de medios de cultivo enriquecidos y tiempos de incubación prolongados). En situaciones de probables infecciones por bacterias de difícil cultivo pueden ser útiles los estudios de biología molecular en fluidos o tejidos y sólo de esta forma será posible conocer la real prevalencia e infectividad de estos patógenos.

Bibliografía

- 1- Helito CP, Teixeira PRL, de Oliveira PR, Carvalho V, Pécora J, Demange et al. Septic arthritis of the knee: clinical and laboratory comparison of groups with different etiologies. *Clinics (Sao Paulo)* 2016 Dec; 71 (12): 715 - 719.
- 2- Goldenberg DL, Brandt KD, Cohen AS, Cathcart ES. Treatment of septic arthritis: comparison of needle aspiration and surgery as initial modes of joint drainage. *Arthritis Rheum.* 1975 Jan-Feb; 18(1):83-90.
- 3- Ratnayake L, Olver WJ, Fardon T. *Aggregatibacter aphrophilus* in a patient with recurrent empyema: a case report. *J Med Case Rep.* 2011 Sep 12; 5:448.
- 4- Bernard F, Rossi P, Lagier J C, Craighero F, Frances Y, Granel B. Lumbar septic arthritis and psoas abscess due to *Aggregatibacter aphrophilus*. *BMJ Case Reports*, 2011 Apr.
- 5- Khairat O. *Haemophilus aphrophilus* endocarditis. *BMJ.* 1971; 1:728
- 6- Nørskov-Lauritsen N. Classification, identification, and clinical significance of *Haemophilus* and *Aggregatibacter* species with host specificity for humans. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014 Apr; 27:214–240.
- 7- Loh JK, O'Shea D, O'Connell K, Crowley B, Bergin CJ. Sternoclavicular joint septic arthritis and osteomyelitis caused by *Aggregatibacter aphrophilus*. *QJM.* 2014 Sep; 107(9):751-4.
- 8- Nørskov-Lauritsen N, Kilian M. Reclassification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* and *Haemophilus segnis* as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gen. nov., comb. nov., *Aggregatibacter aphrophilus* comb. nov. and *Aggregatibacter segnis* ocomb. nov. and emended description *Aggregatibacter aphrophilus* to include V factor-dependent and V factor-independent isolates. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006 Sep; 56:2135-46.
- 9- Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30:633.
- 10- Pagen MI, King EO. Infections due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Haemophilus aphrophilus*. *N Engl J Med.* 1966; 275: 181–188
- 11- Bieger RC, Brewer NS, Washington JA. *Haemophilus aphrophilus*: a microbiologic and clinical review and report of 42 cases. *Medicine (Baltimore, MD)* 1978; 57:345–55
- 12- Huang ST, Lee HC, Lee NY, Liu KH, Ko WCJ. Clinical characteristics of invasive *Haemophilus aphrophilus* infections. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005 Aug; 38(4):271
- 13- Jorgensen JH, Hindle JF. New Consensus Guidelines from the Clinical and Laboratory Standards Institute for antimicrobial susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 280–286