

Artritis séptica pediátrica causada por *Kingella kingae*

Kingella kingae *pediathric septic arthritis*

Dra. María Alejandra Vásquez^a, Dra. María Pilar Palacián^a, Dra. María Cruz Villuendas^a,
Dra. Carmen Marne^a, Dra. María Paz Ruiz-Echarri^b y Dra. María José Revillo^a

RESUMEN

Kingella kingae es un microorganismo que coloniza el tracto respiratorio superior. A pesar de su baja patogenicidad en esta localización, los procesos patológicos respiratorios previos pueden favorecer su diseminación sistémica y producir infecciones osteoarticulares, principalmente en menores de cinco años. En pacientes pediátricos, se considera un patógeno emergente en la infección osteoarticular. Presentamos el caso de una niña de dos años de edad con cuadro clínico de dolor de caderas, limitación de la abducción y extensión, y fiebre. La radiografía y la ecografía eran compatibles con sinovitis transitoria y la gammagrafía con patología osteoarticular inflamatoria de la cadera derecha. Se realizó punción articular y los parámetros bioquímicos arrojaron resultados alterados. Se procesó microbiológicamente y se aisló *K. kingae* sensible a antibióticos betalactámicos, azitromicina y trimetoprima-sulfametoxazol. Los hemocultivos fueron negativos. Se trató empíricamente con cloxacilina y cefotaxima IV y se continuó oralmente con amoxicilina-clavulánico, con mejoría osteoarticular.

Palabras clave: *Kingella kingae*, artritis, infancia.

SUMMARY

Kingella kingae is a bacterium that colonizes the upper respiratory tract. Despite its low pathogenicity in this location, previous respiratory pathological processes may favor its systemic spread causing bone and joint infections, mainly in children under five years. It can be considered an emerging pathogen in osteoarticular infection in pediatric patients. We report the case of a two-year-old girl with hips pain and limitation of both abduction and extension, and fever. Radiography and ultrasonography were compatible with transitory synovitis; showed scintigraphy inflammatory pathology of the right hip. Articular puncture was performed. The material showed altered biochemical parameters. Microbiological culture yielded isolation of a strain of *K. kingae* susceptible to beta-lactam antibiotics, azithromycin and trimethoprim-sulfamethoxazole. Blood cultures were negative. The patient was treated empirically with cloxacillin and cefotaxime iv. and continued with amoxicillin-clavulanate orally with osteoarticular improvement.

Key words: *Kingella kingae*, arthritis, early childhood.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.e126>

a. Servicio de Microbiología.

b. Servicio de Pediatría.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Correspondencia:

Dra. María Alejandra Vásquez: mavas08@yahoo.es

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-5-2012

Aceptado: 13-7-2012

INTRODUCCIÓN

La artritis séptica de la cadera infantil es un proceso poco frecuente, caracterizado por la invasión del espacio articular por diversos microorganismos. Su relevancia radica en la asociación de un manejo difícil, desde el punto de vista médico-quirúrgico, con numerosas complicaciones. Por esta razón se plantean importantes retos diagnósticos que deben ser abordados de forma multidisciplinaria. La tinción de Gram y el cultivo son los métodos convencionales más frecuentemente empleados para detectar el agente etiológico de una forma rápida y precisa, de modo de abordar un correcto tratamiento en forma precoz.

Kingella kingae pertenece a la familia *Neisseriaceae*. Coloniza el tracto respiratorio superior a nivel amigdalino, condición que favorece su transmisión persona-persona, especialmente entre niños de corta edad con estrecho contacto en guarderías y centros preescolares.^{1,2} A este nivel, presenta baja patogenicidad, pero el daño en la mucosa oral debido a infecciones víricas previas del tracto respiratorio superior puede preceder a la diseminación sistémica y producir infecciones osteoarticulares en pacientes menores de cinco años, principalmente en menores de dos años.^{3,4} Los anticuerpos maternos ejercerían una acción protectora en los primeros seis meses de vida. La drástica disminución de esta patología en niños de más edad sugiere la adquisición de cierta respuesta inmunitaria que protegería frente a la colonización orofaríngea y posterior infección, por lo que queda relegada a pacientes con enfermedad de base.⁵

Suele ser monoarticular y afectar principalmente a las articulaciones de las extremidades inferiores (cadera, rodilla y tobillo). El comienzo puede ser insidioso, con recuento leucocitario, proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación a menudo dentro de límites normales o ligeramente elevados, lo que requiere un alto grado de sospecha, que condiciona la demora en el diagnóstico. La evolución hacia la cronicidad o las secuelas funcionales son infrecuentes. Presenta variación estacional, coincidiendo con la mayor prevalencia de colonización respiratoria y de infecciones virales. La frecuencia más baja se da en época estival.⁵

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de dos años de edad remitida por su pediatra al servicio de urgencias por cuadro clínico de cinco días de evolución, con dolor intenso en ambas caderas, más pronunciado en la derecha, y acompañado de fiebre. Presentaba el antecedente de infección del tracto respiratorio superior dos semanas previas al inicio de la enfermedad actual. En el examen físico al ingreso la paciente se encontraba muy irritable y con rechazo a la bipedestación. En la exploración se observaba limitación de la abducción y extensión de ambas caderas, mayor en la derecha, con dolor. Se realiza radiografía y ecografía de caderas, ambas compatibles con sinovitis transitoria de cadera derecha y la gammagrafía mostró patología osteoarticular inflamatoria en la misma cadera. El hemograma mostró 19 300 leucocitos/ μ l, con 61% de neutrófilos. Debido a estos hallazgos, se decide realizar una punción articular de la cadera, en cuyo líquido sinovial destacaban los niveles de glucosa 77 g/L, proteínas 7,8 g/L, células nucleadas 48 000/ μ l, con 98% de segmentados.

La tinción de Gram directa reveló leucocitos polimorfonucleares, pero no se observaron microorganismos. La siembra se realizó en medios de agar-chocolate, así como en frascos de hemocultivo para aerobios y anaerobios BacT/Alert, Becton Dickinson. Tras incubación de 48 h, se observó crecimiento de colonias betahemolíticas de 1-2 mm, de cocobacilos gramnegativos cortos, dispuestos en parejas y cadenas. La cepa se identificó como *K. kingae* mediante API NH, bioMérieux y técnica proteómica de espectrometría de masas MALDI-TOF, Bruker Daltonik.⁶ La sensibilidad antibiótica se estudió mediante difusión en disco placa, en agar Mueller-Hinton sangre, siendo el germen sensible *in vitro* a penicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, ciprofloxacina, azitromicina y trimetoprima-sulfametoxazol. Los hemocultivos extraídos en urgencias fueron negativos.

La paciente recibió al ingreso tratamiento antibiótico empírico con cloxacilina y cefotaxima IV. Se prolongó durante 14 días en función de los resultados de sensibilidad informados por el laboratorio de microbiología, para luego pasar a vía oral con amoxicilina-clavulánico (100/12,5 mg/ml susp/8 h) 14 días más. La evolución fue satisfactoria con clara mejoría de la clínica osteoarticular (movilidad, apoyo y marcha).

COMENTARIO

La patogenia de la enfermedad articular causada por *K. kingae* comienza con la colonización de la faringe posterior tras adherirse la bacteria a las células epiteliales respiratorias. Puede ingresar al torrente circulatorio y diseminarse en tejidos profundos. Dicho proceso de invasividad está mediado *in vitro* por pili de tipo IV, necesarios para adherirse al epitelio respiratorio y a las células sinoviales. Al romperse la barrera epitelial el proceso es potencialmente mediado por una toxina extracelular de tipo RTX, con capacidad de lisar células epiteliales, sinoviales y macrófagos, que permite la diseminación a través del torrente sanguíneo a sitios distales, como huesos y articulaciones.^{7,8} La fase de bacteriemia transitoria es corta y asintomática, lo que explica la frecuente negatividad de los hemocultivos.

La frecuencia de pacientes con los marcadores clásicos de respuesta inflamatoria, como fiebre, leucocitosis y proteína C-reactiva cerca de la normalidad o ligeramente elevados harían perderse diagnósticos y no son de gran ayuda en los estados iniciales de la infección osteoarticular por *K. kingae*. Los hallazgos en pruebas de resonancia magnética son más sutiles que en otras infecciones piógenas, con menor reacción inflamatoria ósea y afectación de tejidos blandos menos extendida. En contraste con otros agentes etiológicos más virulentos, como *S. aureus*, la mejoría es más rápida, lo que se traduce en un acortamiento de la estancia hospitalaria y en menos reacciones adversas.^{9,10} Sin embargo, nuestra paciente presentaba un comienzo más brusco y agresivo de lo habitual en la infección articular por *K. kingae*.

El rendimiento de la tinción de Gram es bajo y los métodos microbiológicos convencionales han quedado superados. El microorganismo es difícil de aislar en medios sólidos. Por esa razón se recomienda complementar la siembra en los medios habituales con la inoculación sistemática del líquido articular en frascos de hemocultivo, lo que diluiría el posible efecto inhibitorio del propio líquido sinovial en el crecimiento de la bacteria. La utilización de frascos de hemocultivos pediátricos permite la inoculación de un menor volumen de muestra en un medio enriquecido que favorece la recuperación de microorganismos. Esta práctica ha permitido una mayor y más rápida recuperación microbiológica, revelando el importante papel de esta especie en la artritis pediátrica. Aunque no está generalizada, la utilización de métodos de biología molecular basados en la detección de ADN bacteriano por PCR, aplica-

dos en líquido articular ante sospecha de artritis, permiten un diagnóstico etiológico precoz. Su limitación es no proveer información sobre la sensibilidad antimicrobiana.^{11,12} Dado que *K. kingae* es altamente sensible a antibióticos betalactámicos, permite comenzar un tratamiento precoz con amoxicilina.^{13,14} La experiencia es limitada, pero en casos de brotes se han utilizado pautas cortas de profilaxis antibiótica con rifampicina o rifampicina con amoxicilina, para erradicar el estado de portador en contactos de entre seis meses y cuatro años de edad.¹⁵

K. kingae es un patógeno emergente dentro de la patogenia de la infección osteoarticular en pacientes pediátricos. Teniendo en cuenta su relevancia clínica y el mayor número de casos descritos por la mejora de los métodos de diagnóstico microbiológico, es necesario ampliar su conocimiento para abordar los procesos de forma multidisciplinar. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Basmaci R, Ilharreborde B, Bidet P, Doit C, et al. Isolation of *Kingella kingae* in the oropharynx during *K. kingae* arthritis in children. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(5):134-6.
2. Slonim A, Walker ES, Mishori E, Porat N, et al. Person-to-person transmission of *Kingella kingae* among day care center attendees. *J Infect Dis* 1998;178:1843-6.
3. Otero Reigada MC, Fernández Silveira L, Negre Policarpo S, Pérez Tamarit MA, et al. Infecciones por *Kingella kingae* en la edad pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(Suppl 3):29-32.
4. Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, et al. Invasive pediatric *Kingella kingae* infections. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(7):639-43.
5. Yagupsky P. *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis* 2004;4:358-67.
6. Couturier MR, Mehinovic E. Identification of HACEK clinical isolates by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2011;49(3):1104-6.
7. Lehours P, Freydière AM, Richer O, Burucoa C, et al. The *rtxA* toxin gene of *Kingella kingae*: a pertinent target for molecular diagnosis of osteoarticular infections. *J Clin Microbiol* 2011;49(4):1245-50.
8. Kehl-Fie TE, Porsch EA, Yagupsky P, Grass EA, et al. Examination of type IV pilus expression and pilus-associated phenotypes in *Kingella kingae* clinical isolates. *Infect Immun* 2010;78(4):1692-9.
9. Basmaci R, Lorrot M, Bidet P, Doit C, et al. Comparison of clinical and biologic features of *Kingella kingae* and *Staphylococcus aureus* arthritis at initial evaluation. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(10):902-4.
10. Ceroni D, Cherkaoui A, Combescure C, François P et al. Differentiating osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* from those due to typical pathogens in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(10):906-9.
11. Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, Enen J, et al. New real time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis. *J Clin Microbiol* 2009;47(6):1837-41.
12. Ceroni D, Cherkaoui A, Ferey S, Kaelin A, et al. *Kingella kingae* osteoarticular infections in young children: clinical features and contribution of a new specific real-time PCR assay to the diagnosis. *J Pediatr Orthop* 2010;30(3):301-4.
13. Lorrot M, Doit C, Ilharreborde B, Vitoux C et al. Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant. *Arch Pediatr* 2011;18(9):1016-8.
14. Yagupsky P. Antibiotic susceptibility of *Kingella kingae* isolates from children with skeletal system infections. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(2):212.
15. Yagupsky P, Porsch E MA, St Geme III JW. *Kingella kingae*: An emerging pathogen in young children. *Pediatrics* 2011;127(3):557-65.