

Infección articular por *Streptococcus agalactiae* en adultos inmunocompetentes: presentación de dos casos

Èlia Valls-Pascual, Juan José Alegre-Sancho, José Ivorra-Cortés, José Andrés Román-Ivorra, Nagore Fernández-Llanio-Comella, Inmaculada Chalmeta-Verdejo, Sonia Muñoz-Gil y José Miguel Senabre-Gallego

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Streptococcus agalactiae (*S. agalactiae*) es un germen habitualmente asociado a infecciones en neonatos y en mujeres durante el embarazo y el puerperio inmediato. *S. agalactiae* también se ha relacionado con bacteriemias, endocarditis e infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos en adultos con enfermedades concomitantes e, incluso, en pacientes inmunocompetentes. En los últimos años se han comunicado más de 70 casos de artritis séptica por este germen en adultos.

Se presentan dos casos de infección articular, axial y periférica, por *S. agalactiae*, comparando los hallazgos, el tratamiento y la evolución con los casos publicados hasta abril de 2008.

Palabras clave: Infección articular. *Streptococcus agalactiae*. Adultos inmunocompetentes.

Joint Infections Due to *Streptococcus agalactiae* in Non Immunocompromised Adults: Presentation of Two Cases

Streptococcus agalactiae (*S. agalactiae*) is a germ habitually associated with infections in neonates and women during the pregnancy and the immediate puerperium. *S. agalactiae* has also been related with bacteriemias, endocarditis and bone, joint, skin and soft tissues infections in adults with concomitant diseases and even in immunocompetent patients. In the last years more than 70 cases of septic arthritis in adults

due to this germ have been communicated. We present two cases of axial and peripheral joint infection due to *S. agalactiae*, comparing finds, treatment and evolution with the cases published until April, 2008.

Key words: Joint Infections. *Streptococcus agalactiae*. Immunocompromised adults.

Introducción

Streptococcus agalactiae es un germen habitualmente asociado a infecciones en neonatos y en mujeres durante el embarazo y el puerperio inmediato. *S. agalactiae* también se ha relacionado con bacteriemias, endocarditis e infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos en adultos con enfermedades concomitantes e incluso en pacientes inmunocompetentes. En los últimos años se han comunicado más de 70 casos de artritis séptica por este germen en adultos.

A continuación presentamos 2 casos de infección articular, axial y periférica, por *S. agalactiae*, y comparamos los hallazgos, el tratamiento y la evolución con los casos publicados hasta abril de 2008.

Caso 1

Mujer de 43 años con antecedentes de alergia a penicilina y, probablemente, a quinolonas, fumadora de 30 cigarrillos/día y con un consumo enólico habitual de 30-50 g/día. En mayo de 2006 ingresa por dolor y tumefacción de manos y pies, tobillos y rodilla derecha de 4 días de evolución, acompañados de febrícula. Esta clínica se había visto precedida de un cuadro autolimitado de dolor abdominal con vómitos alimenticios, diarrea sin productos patológicos y fiebre elevada (38,5-39 °C), sin episodios de tiritona franca.

Al ingreso, la temperatura corporal era de 37 °C y la paciente presentaba una clara livedo reticularis en las piernas. En la exploración física se evidenció dolor y tu-

Correspondencia:
Dra. E. Valls-Pascual
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset
Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.
Correo electrónico: elialtea@hotmail.com

Manuscrito recibido el 17-4-2007 y aceptado el 20-7-2007.

mefacción con limitación de la movilidad de muñecas, tobillos, rodilla derecha y alguna articulación interfalángica proximal de la mano izquierda, acompañados de edema difuso de pies y manos; el resto de la exploración general y por aparatos era normal. El estudio radiológico sólo mostró ligero aumento de partes blandas. Mediante ecografía se confirmó que presentaba sinovitis y derrame en las articulaciones citadas, con evidencia de señal en el estudio *power*-Doppler. Se practicó artrocentesis de rodilla derecha y se obtuvo 20 ml de líquido sinovial de características inflamatorias, cuyo estudio con microscopio óptico de luz polarizada no reveló la presencia de microcristales. Como la paciente presentaba fiebre y diarreas, se remitieron muestras de sangre y líquido sinovial para estudio microbiológico y se cursaron coprocultivos. Asimismo, se solicitó estudio serológico de artritis virales (virus del herpes simple, virus de la varicela zoster, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la hepatitis B y C, rubéola, parotiditis y parvovirus) y *Salmonella* spp, estudio analítico y radiológico. Pendiente de cultivos, se inició tratamiento sintomático con codeína.

En la analítica se objetivó una elevación de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG], 63; proteína C reactiva [PCR], 118) con un aumento de transaminasas inferior a 3 veces el límite superior de la normalidad; el resto de la bioquímica, hemograma, estudio básico de orina, coagulación, C3/C4 y proteinograma fueron normales. Factor reumatoide, crioglobulinas, ANA y ENA fueron negativos.

A las 48 h tanto los hemocultivos (2/2) como el cultivo de líquido sinovial fueron positivos para *S. agalactiae*, sensible a todos los antibióticos probados, y se inició tratamiento con vancomicina intravenosa dada la alergia recogida a betalactámicos y quinolonas. Los coprocultivos y la serología de *Salmonella* fueron negativos, y los estudios serológicos virales descartaron infección viral reciente.

Se practicó una radiografía de tórax sin hallazgos significativos, y una ecografía abdominal en la que se observó únicamente hepatomegalia simple y una lesión focal hepática de características compatibles con hemangioma.

Se solicitó una gammagrafía ósea, que mostró hipercaptaciones en el carpo y la muñeca derechos, la rodilla derecha y en ambos tobillos, así como una pequeña área fría en el hueso ilíaco derecho, junto a la articulación sacroilíaca derecha. Dado este último hallazgo gammagráfico, se practicó una resonancia magnética (RM) pelviana, en la que se objetivó una sacroileítis derecha con edema óseo y extensión a musculatura adyacente.

La evolución fue favorable con vancomicina intravenosa, con desaparición de la clínica, normalización de la analítica y negativización de los cultivos. Tras 15 días de ingreso hospitalario y dado el buen estado general de la paciente, se decidió continuar el tratamiento en su domicilio, asistida por la unidad de hospitalización

domiciliaria, hasta completar un total de 6 semanas. Dos meses después, la paciente continúa asintomática.

Caso 2

Varón de 62 años, con antecedentes de lumbalgia baja de ritmo mecánico de larga evolución, que consultó en urgencias por reagudización abrupta de su lumbalgia habitual tras un episodio de fiebre elevada (39,5 °C) con tiritona en la semana previa. Desde la fecha, había persistido una lumbalgia invalidante de ritmo inflamatorio, resistente a analgesia habitual y acompañada de fiebre no mayor de 38 °C, sin nuevos episodios de tiritona ni otra clínica acompañante. Entre los antecedentes personales destacaban hábito tabáquico importante y consumo enólico habitual de unos 80 g/día.

A la exploración física el paciente se encontraba febril y presentaba dolor con gran limitación a la movilización activa y pasiva de la columna lumbar, en relación con importante contractura antiálgica de la musculatura paravertebral. No se auscultaron soplos cardíacos, y el resto de la exploración general y por aparatos no mostró hallazgos de significación.

Como hallazgos basales de laboratorio cabe destacar unas cifras de hemoglobina de 11,3 g/dl; volumen corpuscular medio, 108,5 fl; leucocitosis (15.200/ μ l) con neutrofilia (11.700/ μ l); cifras de plaquetas, 324.000/ μ l; fibrinógeno, 524 mg/dl; albúmina, 3,2 g/dl; VSG, 45; PCR, 276.

En la radiografía de columna lumbar se observó un pinzamiento del espacio discal L4-L5 con importante esclerosis de platillos vertebrales adyacentes, pero con osteopenia relativa y rarefacción de éstos, en sus vertientes anterior y lateral izquierdas. La radiografía de tórax mostró cambios de enfisema pulmonar.

Con la sospecha clínica de espondilodiscitis, se solicitó tomografía computarizada (TC) lumbar urgente al ingreso y se cursaron hemocultivos, urocultivos y coprocultivo. La TC confirmó el diagnóstico de espondilodiscitis L4-L5, y objetivó irregularidad con erosiones de los platillos vertebrales en la mitad anterior del disco intervertebral L4-L5, con componente de partes blandas paravertebral y prevertebral. Por problemas técnicos no se pudo realizar punción guiada por TC. Se inició antibioterapia empírica con ceftriaxona y cloxacilina.

Dos días después, en los hemocultivos se aisló *S. agalactiae* (3/3), resistente únicamente a aminoglucósidos. De acuerdo con el antibiograma y las pautas terapéuticas recomendadas se sustituyó la pauta antibiótica por penicilina G.

Tras el cambio de tratamiento, el paciente empeoró gradualmente de su lumbalgia, sin fiebre ni otra nueva clínica. Paralelamente, se objetivó un deterioro analítico progresivo, en que destacaban: trombocitosis que alcanzó valores de 1.094.000/ μ l e hipoalbuminemia de hasta

2,10 g/dl. Los cultivos de orina y heces, así como nuevos hemocultivos, fueron negativos. Se practicó una RM lumbar, en la que se observó una estenosis del conducto espinal a nivel L4-L5 por hernia discal e inflamación epidural por espondilodiscitis, con componente flemoso paraespinal y en ambos psoas. Se solicitó una ecografía abdominal, sin hallazgos significativos, y una TC toracoabdominal, que informó de enfisema pulmonar.

Ante la mala evolución del paciente, se decidió sustituir la penicilina por ceftriaxona 10 días después. Tras el cambio, se objetivó una clara mejoría clínica con normalización progresiva del recuento plaquetario. Nueve días más tarde se añadió ciprofloxacino oral al tratamiento, dada la lentitud en la recuperación del paciente. La evolución fue claramente favorable a partir de esa fecha, por lo que la pauta de ceftriaxona y ciprofloxacino se mantuvo hasta completar 6 semanas de tratamiento. Nueve meses después, el paciente se ha reintegrado a la vida laboral y presenta únicamente una lumbalgia de ritmo mecánico residual que controla con analgesia y ortesis lumbar. La RM lumbar de control ha mostrado una resolución de la imagen de discitis; queda un pinzamiento del disco L4-L5 con irregularidad de platillos y cambios degenerativos con estenosis de forámenes de conjunción de forma bilateral.

Discusión

S. agalactiae es un estreptococo beta hemolítico del grupo B implicado frecuentemente en infecciones relacionadas con la gestación y el puerperio, así como en neonatos. No obstante, y a pesar de que su incidencia sigue siendo baja (2,4-9,2 casos por cada 100.000 habitantes/año), en los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de infecciones causadas por este germen en adultos, sin relación con el embarazo¹. Así, se han comunicado casos de bacteriemia, neumonía, endocarditis y peritonitis, así como infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos.

Del total de infecciones invasivas, las formas osteoarticulares representan alrededor de un 4-14%¹. La infección articular es más frecuente que la ósea. Se han comunicado hasta la fecha más de 70 casos de artritis séptica por este germen en adultos. La mayoría de estos pacientes eran adultos de edad avanzada con enfermedades concomitantes, aunque también se han descrito casos en pacientes jóvenes inmunocompetentes. Se han señalado como probables factores predisponentes la existencia de enfermedad debilitante concomitante (enfermedad neoplásica, diabetes mellitus, hepatopatía crónica, artropatías inflamatorias crónicas...), el uso de corticoides o fármacos inmunosupresores, la edad avanzada, una enfermedad articular previa, la manipulación instrumental de la articulación y el abuso de alcohol^{2,3}. En la mayor parte de los casos, y tal como sucede con

otros patógenos, la colonización se produce por diseminación del germen vía hemática, y se ha demostrado la presencia de *S. agalactiae* en los hemocultivos de dos tercios de los pacientes comunicados^{1,2}. Es frecuente el hallazgo de infecciones concomitantes por el mismo germen en otras localizaciones, principalmente óseas (osteomielitis) y del tracto urinario². A pesar de todo, puede no haber fiebre y las cifras de leucocitos ser normales⁴.

En la mayoría de los casos la infección es monoarticular, con afectación preferente de grandes articulaciones: rodillas, hombros y caderas. A diferencia de otros gérmenes, la afectación poliarticular no es infrecuente y fue la forma de presentación de un tercio de los casos comunicados, que se relacionan con enfermedades sistémicas concomitantes⁴. Como sería de esperar, la evolución suele ser peor y las complicaciones, más frecuentes en estos casos⁵. No obstante, se han comunicado al menos 8 casos de poliartritis séptica por *S. agalactiae* en pacientes sin factores de riesgo significativos, salvo abuso de alcohol, en 2 de ellos, y más de 65 años de edad en otros 2 pacientes^{2,6}. Llama la atención, en estos casos y a diferencia de lo descrito con otros piógenos, la ausencia de shock y de afectación sistémica.

La afectación del esqueleto axial, en cambio, es poco frecuente. Aun así, se han descrito al menos 35 casos de espondilodiscitis y 13 casos de sacroileítis hasta la fecha^{2,6,7}. Adicionalmente, se ha comunicado un caso de artritis facetaria vertebral por *S. agalactiae* en una mujer inmunocompetente sin factores de riesgo³. Según lo reflejado en la literatura médica, los casos de espondilodiscitis predominan en varones con edades entre 55 y 70 años, y la localización más frecuente es la región lumbosacra. En cuanto a la sacroileítis, cabe destacar la mayor prevalencia en mujeres con edades entre 30 y 40 años^{6,8}. Los betalactámicos, y en concreto la penicilina, son considerados el tratamiento de elección y suelen asociarse con frecuencia a aminoglucósidos durante las primeras 2 semanas. En caso de alergia a penicilina, se ha utilizado con éxito la vancomicina. No existe un consenso en cuanto a la duración del tratamiento, pero las pautas de varios meses no parecen ofrecer mejores resultados que pautas más cortas de 4-6 semanas. En general, la antibioterapia vía intravenosa suele mantenerse durante 3 semanas, para luego pasar a tratamiento vía oral durante varias semanas más².

Los 2 casos que presentamos coinciden en gran medida con los encontrados en la literatura en cuanto a la presentación clínica (fiebre y clínica sistémica escasas, con buen estado general, a pesar de la bacteriemia confirmada y la afectación poliarticular en una paciente), hallazgos diagnósticos (moderada leucocitosis, positividad de los hemocultivos) y tratamiento (vancomicina en una paciente, betalactámicos asociados a quinolonas en el otro; en ambos casos durante 6 semanas). En ambos casos, y tal como ya se había descrito con anterioridad, se trataba de pacientes inmunocom-

petentes cuyo principal factor de riesgo para la infección por *S. agalactiae* fue el consumo excesivo de alcohol. En la literatura previa este abuso se recoge como único factor de riesgo en pacientes, algunos de ellos con presentación en forma de poliartritis. En ninguno de los 2 casos pudo localizarse el foco primario de diseminación del germen ni demostrarse infección en otras localizaciones a pesar de la detección de *S. agalactiae* en sangre.

En el primer caso, y tal como ya se ha señalado, destacaba el buen estado general, la falta de fiebre elevada y de clínica sistémica de la paciente a pesar de la afectación poliarticular y de los hemocultivos positivos en el momento del diagnóstico. El cuadro articular se había iniciado tras una gastroenteritis aguda con fiebre, autolimitada, durante la cual, presumiblemente, se produjo la diseminación hematogena del germen y la colonización articular. Se puede encontrar, en la literatura previa, descripciones similares en pacientes con poliartritis por *S. agalactiae*^{2,4}. Se trata, por otro lado, del primer caso descrito de sacroileítis asociado a afectación articular periférica poliarticular. Hasta la fecha, la afectación simultánea axial y periférica sólo se había descrito en 3 pacientes, en los que se describe afectación axial en forma de espondilodiscitis infecciosa asociada a una oligoartritis aguda^{6,8}.

En el caso de la espondilodiscitis, y como factores predisponentes adicionales, se trataba de un paciente enfisematoso y el asiento de la infección se produjo sobre un disco con enfermedad degenerativa previa. Cabe destacar en este paciente el hallazgo de trombocitosis como principal reactante de fase aguda y marcador de evolución de la enfermedad, que llegó a alcanzar cifras superiores al millón de plaquetas que evolucionaron a la normalización paralelamente a la resolución del cuadro infeccioso.

Este hallazgo analítico ya había sido reseñado como hecho diferencial de la infección por *S. agalactiae* frente a otros estreptococos beta-hemolíticos⁴. A pesar de que la penicilina es considerada como el antibiótico de prime-

ra elección y que el antibiograma desveló sensibilidad a este antibiótico, el paciente sólo empezó a mejorar tras el cambio a una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona).

Aunque la artritis por *S. agalactiae* es aún infrecuente en adultos no gestantes, debemos tenerla en cuenta en pacientes con artritis aguda independientemente del patrón de afectación articular y del estado general del paciente, especialmente en pacientes de edad avanzada, con enfermedades debilitantes (diabetes mellitus, neoplasia, hepatopatía crónica...) o con abuso alcohólico. Es mandatorio, por tanto, el estudio microbiológico del líquido sinovial en pacientes con inflamación articular aguda ante la presencia o el antecedente de fiebre asociada, e incluso en ausencia de fiebre en el caso de pacientes inmunodeficientes. La evolución generalmente es buena con el tratamiento adecuado, en general, betalactámicos, y el desenlace funcional depende fundamentalmente del retraso en iniciarlo.

Bibliografía

1. Ramos JM, Blázquez RM, Ramírez C, Moreno S. Varón con fiebre, dolor y limitación funcional del hombro derecho. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19:229-30.
2. Nolla JM, Gómez-Vaquero C, Corbella X, Ordóñez S, García-Gómez C, Pérez A, et al. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*) pyogenic arthritis in non pregnant adults. *Medicine* (Baltimore). 2003;82:119-28.
3. Dizdar Ö, Alyamaç E, Önal IK, Uzun O. Group B streptococcal facet joint arthritis. *Spine.* 2005;30:414-6.
4. Schattner A, Vosti KL. Bacterial arthritis due to beta-hemolytic streptococci of serogroups A, B, C, F and G. Analysis of 23 cases and a review of the literature. *Medicine* (Baltimore). 1998;77:122-39.
5. Terenzi T, Cunha BA. Consequences of group B streptococcal arthritis in adults. *Infect Med.* 2005;22:31-3.
6. Díaz-González E, Zarza B, Abreu P, Cobo J, Orte J, Drona F. Espondilodiscitis y sacroileítis por *Streptococcus agalactiae* en adultos: caso clínico y revisión de la literatura. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:71-5.
7. Narváez J, Pérez-Vega C, Castro-Bohórquez FJ, Vilaseca-Momplet J. Group B streptococcal spondylodiscitis in adults: 2 case reports. *Joint Bone Spine.* 2004;71:338-43.
8. Corominas H, Domingo P, Llobet JM, Caballero F, Díaz C, Vázquez G. Group B streptococcal sacroiliitis: case report and review. *Scand J Infect Dis.* 2001;33:708-10.