

Novedades en el diagnóstico y seguimiento de las infecciones osteoarticulares



Dra. Andrea Falaschi

Infectóloga Hospital Notti Mendoza

Miembro Comité Nacional SAP

Prof Adjunta Enf. Infecciosas Universidad de Mendoza

Introducción :



- Las tasas de infección osteoarticular (IOA) plantean controversias:
- la incidencia de infecciones óseas por inoculación directa ha aumentado (accidentes, uso de dispositivos de fijación ortopédicos y prótesis articulares)
- la incidencia de la Osteomielitis aguda hematógena(OMA) se ha reducido en < de 13 años
- La Osteomielitis es dos veces más frecuentes que la artritis sépticas (AS)
- La tasa de OMA en países desarrollados es 2-13 /100.000 niños, y en países en vías de desarrollo la tasa es mayor, 1/10.000 niños año.

Dodwell, R Curr Opin Pediatr 2013:
25-63

Infecciones osteoarticulares:

Las Bacterias pueden llegar al hueso o la articulación



- por inoculación directa por herida traumática
- por diseminación desde tejidos adyacentes de una celulitis
- por la vía hematológica.

Las OMA en niños son principalmente hematológicas

- ***S aureus*** es el principal agente etiológico (25-60%) en todos los grupos de edad.

Etiología de Infecciones osteoarticulares:

- *Staphylococcus aureus* es la causa más frecuente de OM.
- *SAMR* causa hasta el 40% de la IOA , en algunos centros, siendo invasivo y con alta tasa de complicación.
- *Streptococcus pyogenes* y *S. pneumoniae*, le siguen con menor frecuencia.
- *Haemophilus influenzae b* fundamentalmente en AS.
- *Salmonella sp* en países subdesarrollados.

Etiología según edad de Osteomielitis y Artritis

Edad	Microorganismo
Recién Nacido a 2 meses	<ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus aureus</i>• <i>Streptococcus agalactiae</i>• Bacilos Gram negativos (<i>E coli</i>)• Candidas
Niños de 2 meses a 5 años	<ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus aureus</i>• <i>Streptococcus pyogenes</i>• <i>Streptococcus pneumoniae</i>• <i>Haemophilus influenza</i>• <i>Kingella kingae</i>
Niños mayores de 5 años	<ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus aureus</i>• <i>Streptococcus pyogenes</i>
Adolescentes	<ul style="list-style-type: none">• <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

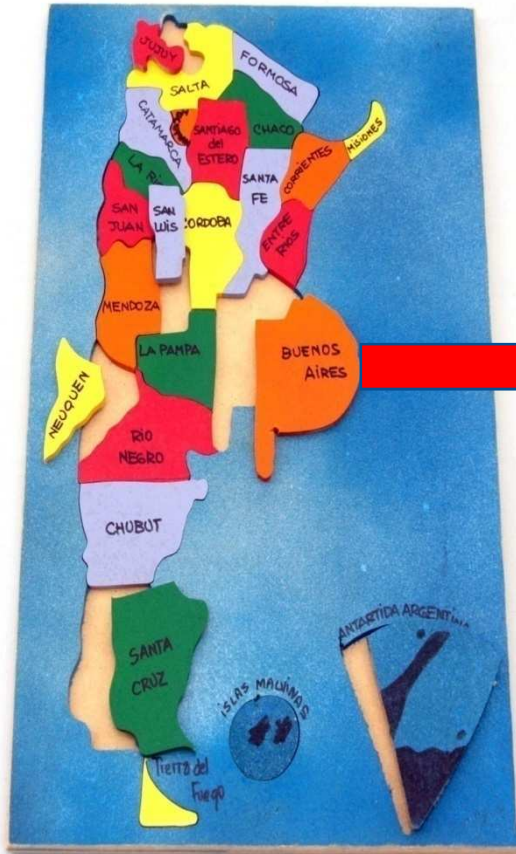
Otras etiologías en Osteomielitis

Exposición a animales	<i>Coxiella burnetti</i>
Exposición a gatitos	<i>Bartonella</i>
Contacto con TBC	<i>Mycobacterium TBC</i>
Sinusitis, mastoiditis, abscesos dentales	<i>Anaerobios</i>
Herida punzantes en pies	<i>Pseudomonas, Staphylococcus aureus</i>
Anemia falciforme	<i>Salmonella, Staphylococcus aureus</i>
Residencia o viajes a áreas endémicas+inmunodepresión	<i>Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans</i>
Enfermedad granulomatosa crónica	<i>Aspergillus, staphylococcus, Serratia</i>

Otras etiologías en Artritis

Picadura de insectos	<p>séptica</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Spirilla burgdorferi</i>
Contacto con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycobacterium TBC</i>
Exposición a ratas	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptobacillus moniliformis</i>, • <i>Spirillum minus</i>
Infecciones virales	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Parvovirus B19</i>, • <i>Varicela zoster</i> • <i>Hepatitis B.</i>
Recién nacidos	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida spp</i>
Residencia o viajes a áreas endémica & inmunodepresión	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Coccidioides immitis</i>, • <i>Blastomyces dermatitidis</i>, • <i>Histoplasma capsulatum</i>, • <i>Cryptococcus neoformans</i>

Etiología AS



Artritis piógenas entre
2007-2010 internados en el
Hospital Ricardo Gutiérrez
528 líquidos articulares

70 casos fueron positivos
para bacterias:

- ❖ *S. aureus*: 54 (77,1%)
- ❖ *Neisseria meningitidis*: 9 (12,8%)
- ❖ *S. pyogenes*: 4 (5,7%)
- ❖ *S. epidermidis*: 1 (1,4%)
- ❖ *Haemophilus influenzae*: 1 (1,4%)
- Kingella* spp: 1 (1,4%).

Etiología:

Kingella kingae

Gram negativo de difícil cultivo, identificado por PCR

Predictores de *K. Kingae*:

- $T^{\circ} < 38,8^{\circ} C$
- $PCR < 55mg/l$
- $G.B < 14000/mm^3$
- $N \text{ en banda} < 150/mm^3$

Changing Patterns of Acute Hematogenous Osteomyelitis and Septic Arthritis

Emergence of Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Sandra R. Arnold, MD, MS,* David Elias, MD,† Steven C. Buckingham, MD,*
Eddie D. Thomas, MD,†§ Eduardo Novais, MD,‡¶ Alexandre Arkader, MD,‡||
and Cassandra Howard, MD†**

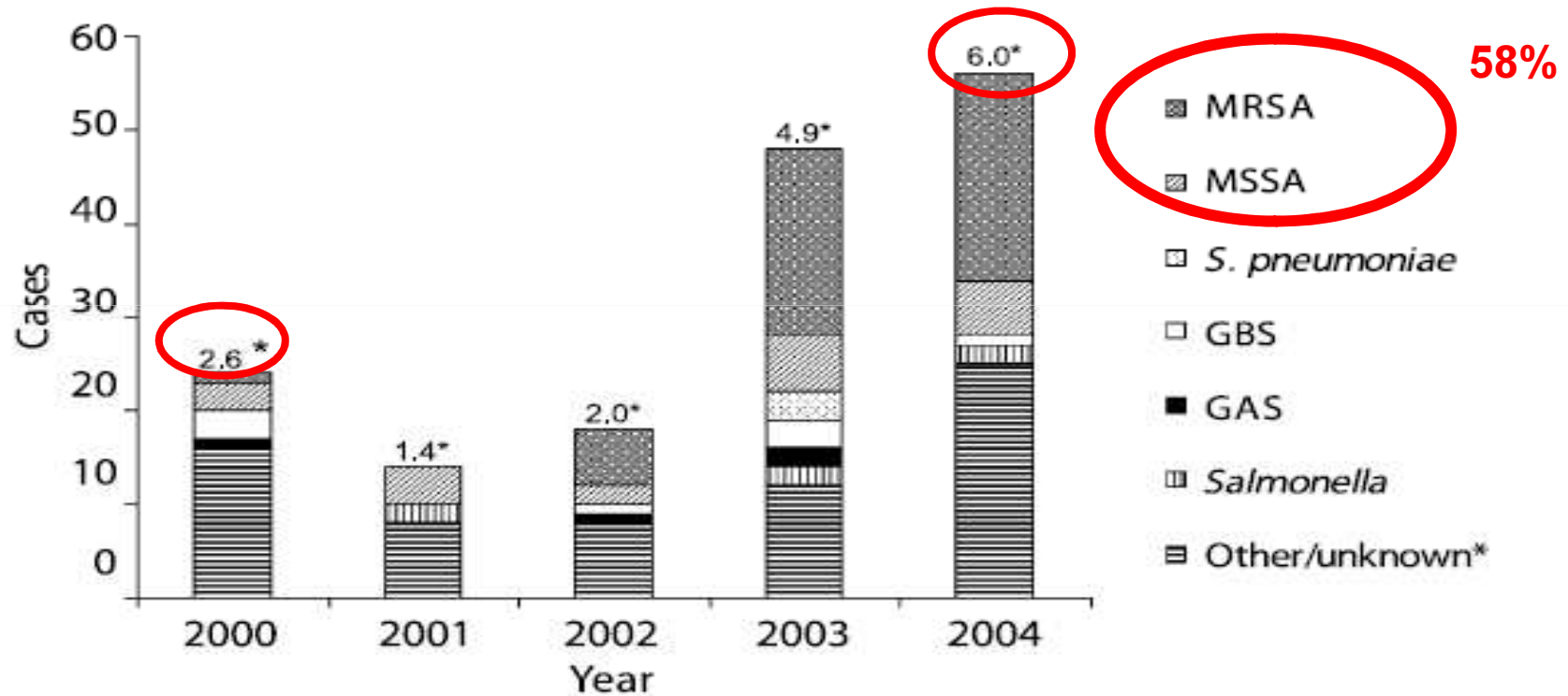


FIGURE 1. Etiology of acute osteoarticular infection 2000–2004.

Changing Patterns of Acute Hematogenous Osteomyelitis and Septic Arthritis

Emergence of Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Sandra R. Arnold, MD, MS,* David Elias, MD,‡ Steven C. Buckingham, MD,*
Eddie D. Thomas, MD,†§ Eduardo Novais, MD,‡¶ Alexandre Arkader, MD,‡||
and Cassandra Howard, MD†**

Variable	MRSA (n = 49)	MSSA (n = 21)
Type of infection (n [%])		
Osteomyelitis	23 (51)	11 (52)
Septic Arthritis	7 (14)	5 (24)
Both	17 (35)	5 (24)
Days of pain before admission (median [IQR])	4 (2–6)	4 (3–7)
Days of fever before admission (median [IQR])	2 (1–3)	2 (1–4)*
Admission CRP (median [IQR])	17.4 (12–23)	11.8 (5.5–22.2)*
Days of fever in hospital (median [IQR])	5 (3–8)	2 (1–3)†
Days of hospitalization (median [IQR])	10 (8–14)	7 (5–9)†
Subperiosteal abscess (n [%])	29 (71)	6 (38)‡
Surgical procedures (n [%])	43 (91)	13 (62)§

Statistical analyses comparing MRSA and MSSA cases only.

*Not significant by Kruskal-Wallis test.

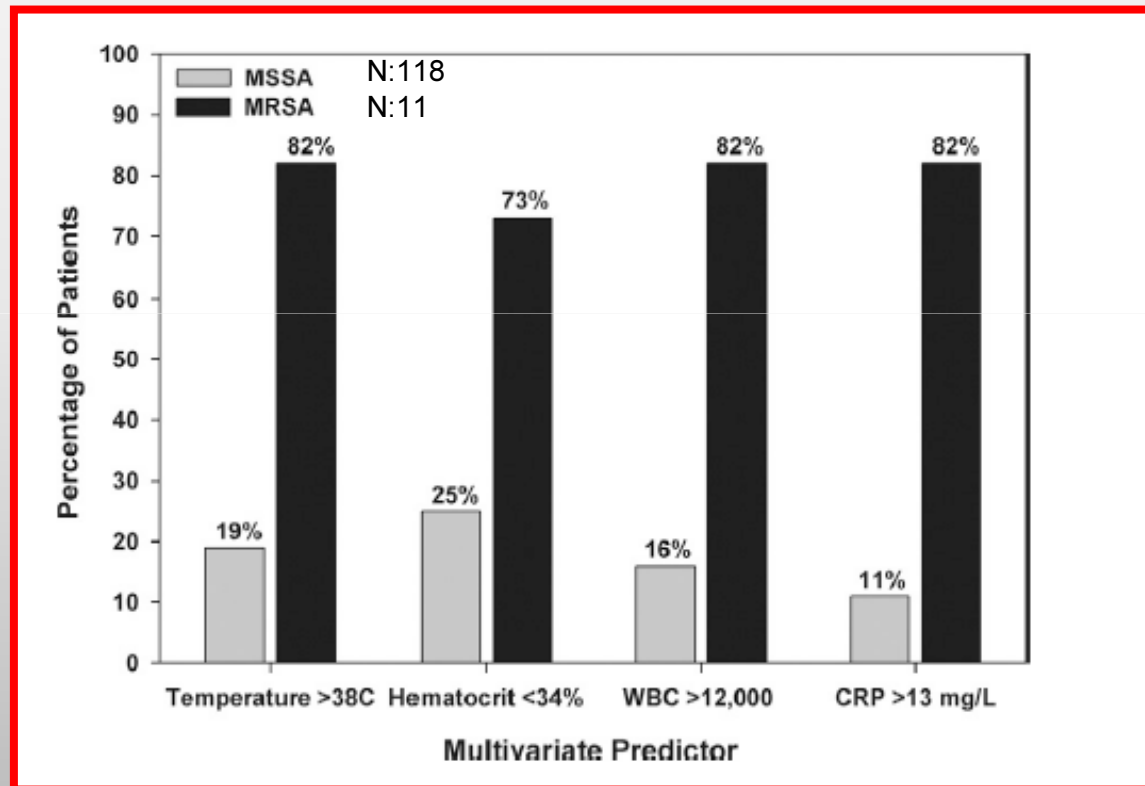
† $P = 0.0001$ by Kruskal-Wallis test.

‡ $P = 0.02$ by χ^2 test.

§ $P = 0.0001$ by χ^2 test.

CRP indicates C-reactive protein.

Predictores de SAMR Co



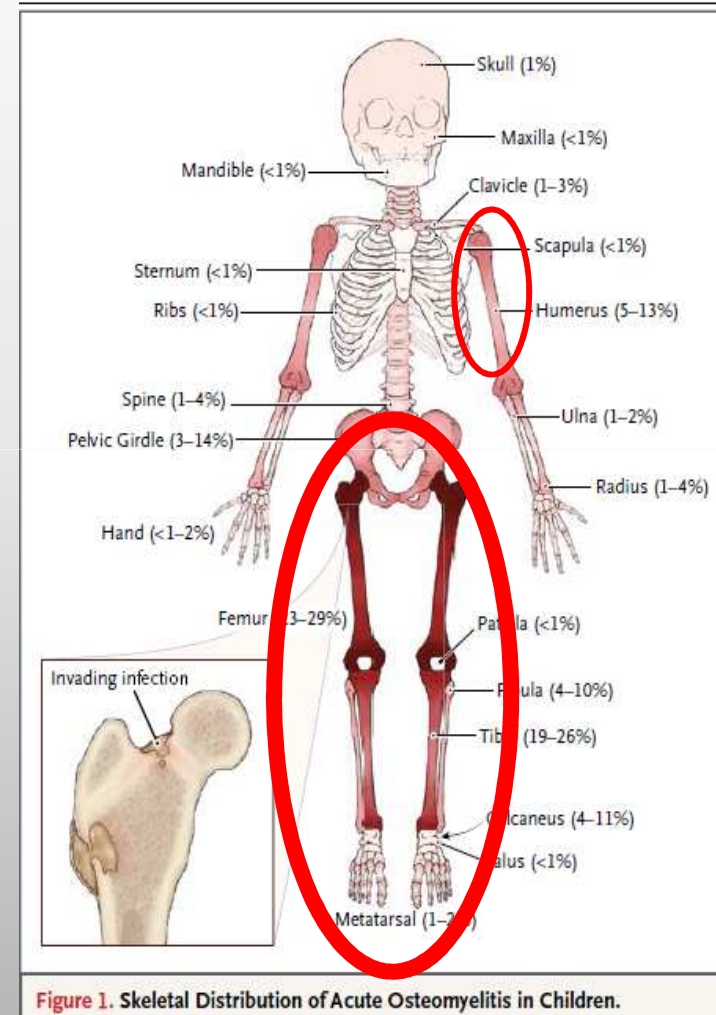
- T°: > 38° C
- Hematocrito: < 34%,
- GB (sangre): > 12.000/mm3
- PCR : > 13 mg/L

Ju, K J Bone Joint Surg Am
2011;93:1693-701

IDSA Guidelines SAMR Infections
Clin Infec Dis 2011;52(3):285-291

Distribución de OM Aguda

- Habitualmente se afectan los huesos largos de las extremidades inferiores.
- En OM hematógenas: 50% se localizan en fémur y tibia, luego humero, calcáneo, etc.
- Es común que afecte una sola localización pero un **5–20%** de los niños presentan localizaciones múltiples.



Clasificación de Osteomielitis:

□ SEGÚN PATOGENIA:

- **Hematógenas:** tras una bacteriemia el germen impacta en metáfisis.
- **Secundarias :**
 - Foco contiguo de infección
 - Inoculación directa (trauma o cirugía)
 - Insuficiencia vascular y la infección de los tejidos blandos (pie diabético)



□ SEGÚN EVOLUCIÓN CLÍNICA:

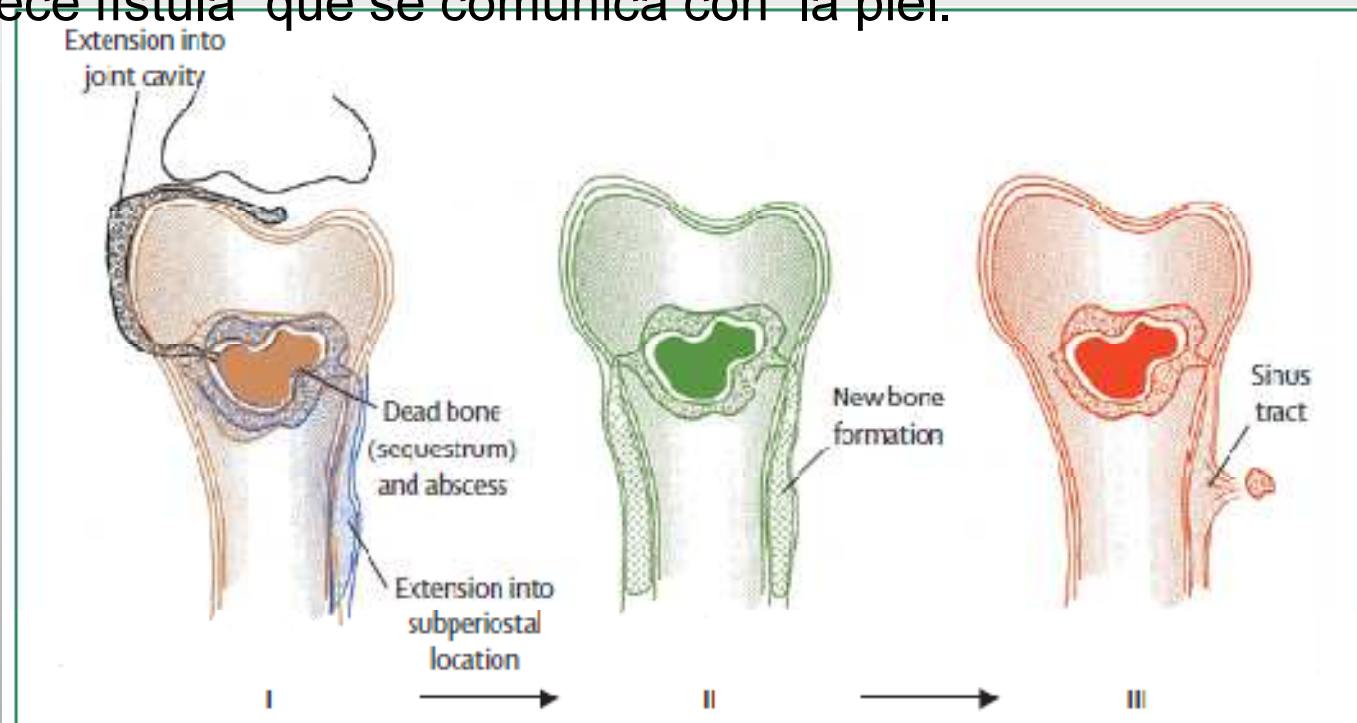
- **Aguda:** menos de 14 días de evolución
- **Subaguda:** más de 2 a 4 semanas
- **Crónica:** Más de 4 semanas, meses o años.

Pasos en la progresión de osteomielitis crónica:

I: Area de hueso sin vascularización, progresión de infección hacia la cápsula que puede conducir a AS ; progresión al espacio subperióstico que se eleva.

II: Nueva formación de hueso.

III: Extensión de sequestro y material necrótico hacia la cortical, aparece fístula que se comunica con la piel.



Clasificación de Artritis Sépticas:

- Artritis sépticas no gonocócicas:

- Hematógenas

- Por Contiguidad

- Por invasión directa : Postquirúrgicas

- Post artroscópicas
 - Post trauma penetrante
 - Post inyección articular

- Artritis séptica gonocócicas

Diagnóstico:

- Ningún test por si sólo diagnostica o descarta una IOA.

- **Se requiere de:**

- Cuidadoso interrogatorio y examen físico



- Test de laboratorio



- Imágenes



- Muestras microbiológicas

Sintomatología de las OM

Inespecífica, especialmente en niños pequeños.

Afecta tibia en un 50-70% de los casos.

Revisión sistemática de 12000 pacientes con OM aguda y subaguda:

- 70% signos y síntomas localizados.
- 62% fiebre.
- **81% dolor óseo puntual (one finger pain).**
- 50% reducción del grado de movilidad.
- 50% limitación para cargar peso
- Hipersensibilidad e inflamación en la zona afectada e impotencia funcional.

Al examen físico:

- Edema, calor y eritema del área comprometida. Puede existir a su vez contractura muscular asociada (BSP 2012, no de protección)

Sintomatología

- La evolución subaguda y crónica de la osteomielitis ocurre en pacientes con tratamiento antimicrobiano tardío o incompleto.
- Las exacerbaciones y recurrencias son características.
- La fístulización entre contiguos se asocia a purulento y ocasionalmente necrótico.



eso

Sintomatología de Artritis Séptica:

- En el lactante o niño :

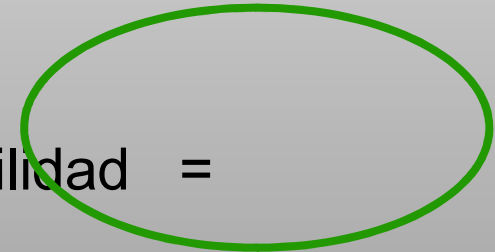


Irritabilidad, fiebre, anorexia,
dolor y falta de movilidad de la
articulación comprometida

- En los niños:



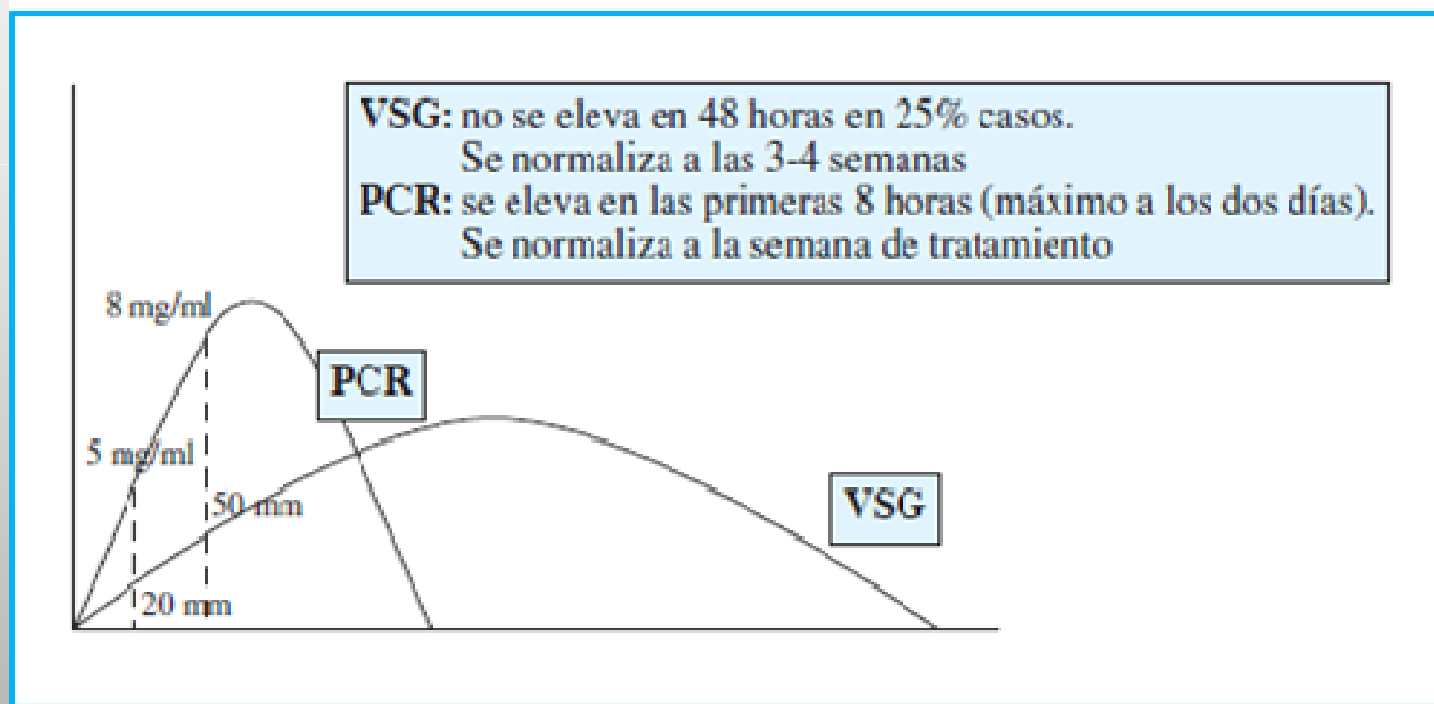
dolor articular precoz
disminución de la movilidad e impotencia
fiebre (60 - 80%).



Dolor + tumefacción + limitación de la movilidad =
Derrame articular

Test de Laboratorio

- ❑ Recuento Glóbulos Blancos periférico :normal 80%.
- ❑ VSG: elevada en el 80-90% de los casos
- ❑ PCR: elevada en el 98% de los casos



- PCR y PCT son útiles para el diagnóstico y el seguimiento de las infecciones OA.
- La disminución rápida de PCR es un signo de respuesta favorable al tratamiento.
- La persistencia de VSG y PCR elevadas sugieren la necesidad de drenaje quirúrgico por fallo del tratamiento médico

Sensibilidad de la VSG y la PCR en Infecciones óseas y articulares en la infancia.

Table 1. Patient characteristics on admission (n = 265)

Parameter	Value
Males/females	161/104
Age (years)*	8.4 (4.0–11.3)
History (days)*	3 (2–4)
Diagnosis	
SA	134
OM	106
OM + SA	25
Agent cultured from	
Joint and blood	55
Bone and blood	21
Joint only	75
Bone only	33
Blood only [†]	81
Causative agent	
Staphylococcus aureus	199
Haemophilus influenzae type b	26
Streptococcus pyogenes	25
Streptococcus pneumoniae	12
Other [‡]	3
Initial value [§]	
ESR (mm/hour)	51 ± 2
CRP (mg/L)	87 ± 4
WBC (/mm ³)	12,600 ± 300
ESR normalization (< 20 mm/hour) (days) [§]	
All	23.5 ± 1.4
SA	25.4 ± 2.1
OM	18.7 ± 1.1
OM + SA	36.9 ± 7.8
CRP normalization (< 20 mg/L) (days) [§]	
All	10.3 ± 3.7
SA	10.6 ± 0.6
OM	8.4 ± 0.8
OM + SA	16.1 ± 2.5

265 niños : 3m a 15 años con IOA

Se evaluaron con VSG, PCR y RGB(Recuento glóbulos blancos)

Durante la admisión:

VSG > 20mm/hora (51+-2mm/h) Sensibilidad 94%

PCR > 20mg/l (87+-4 mg/l) Sensibilidad 95%

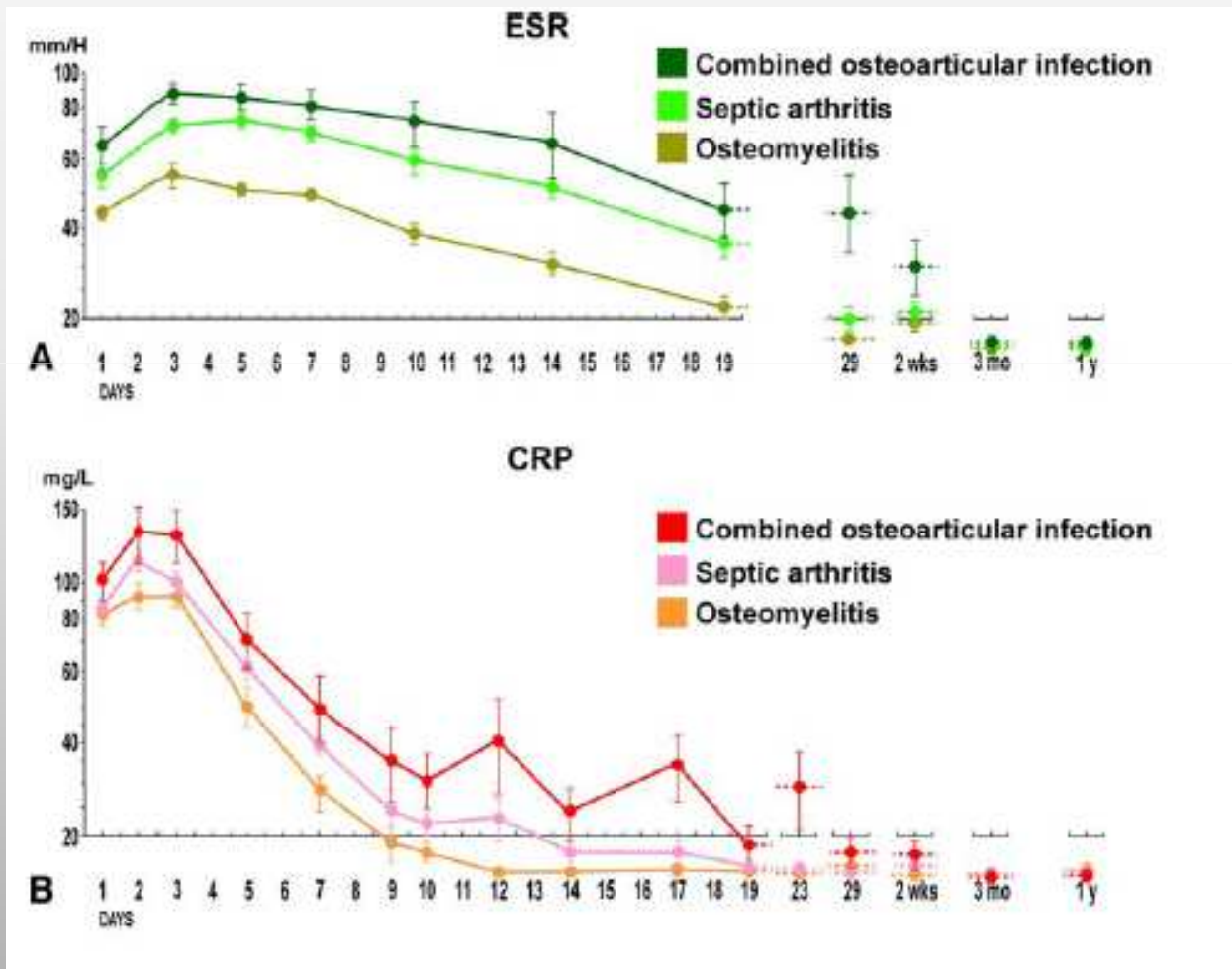
VSG + PCR sensibilidad 98%

VSG se normalizó el día 20

PCR se normalizó el día 10

Sensitivity of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein in Childhood Bone and Joint Infections

Markus Pääkkönen MD, Markku J. T. Kallio MD,
Pentti E. Kallio MD, Heikki Peltola MD



Osteomielitis aguda hematogena en niños: estudio prospectivo randomizado sobre 131 casos

Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJ; Osteomyelitis-Septic Arthritis Study Group.

131 niños IOA
Rango edad: 3m -
15 a

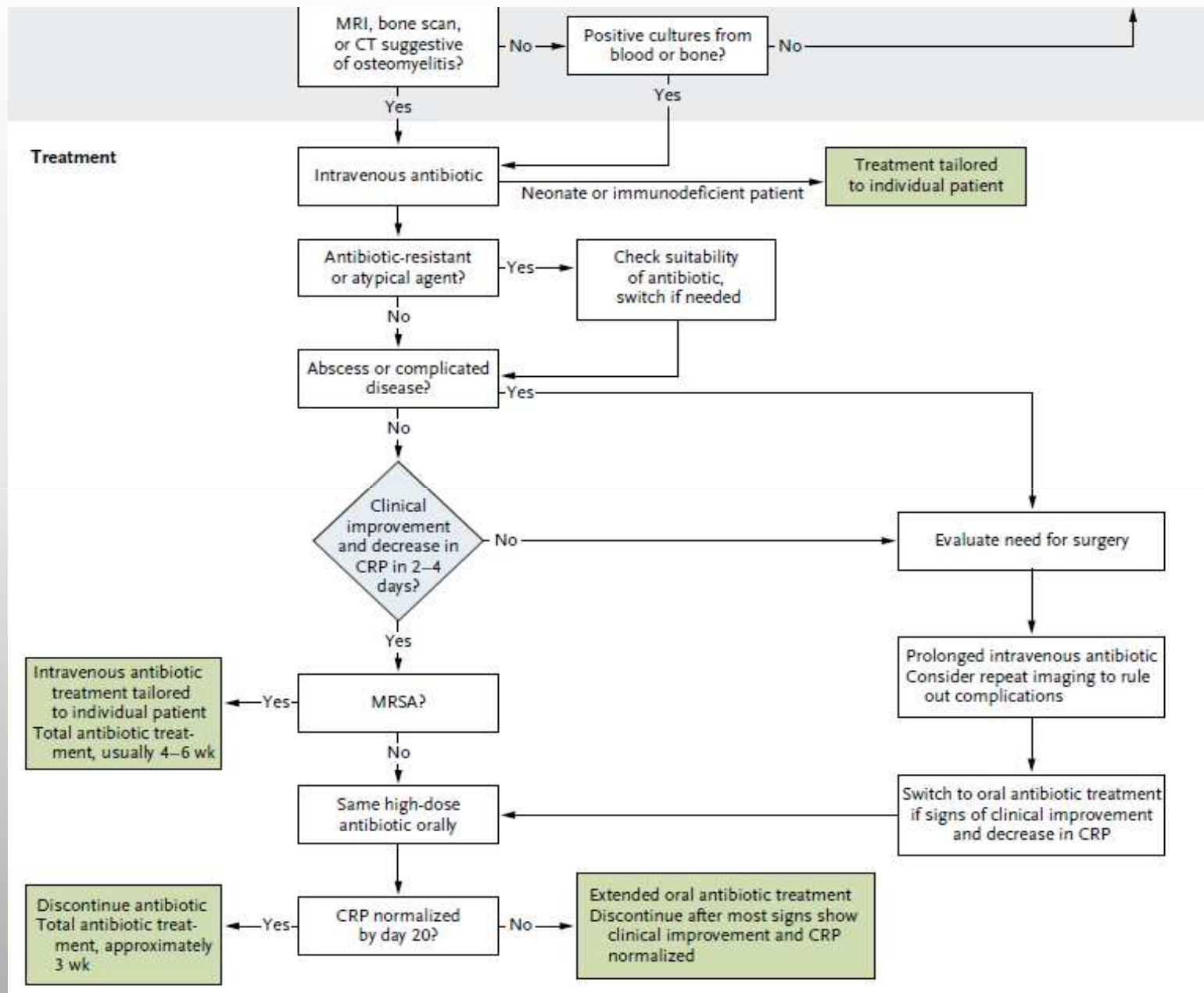
Clindamicina
EV_VO
40mg/kg/d
c/6hs

Cefalotina
EV 150mg/kg/
d c/6hs ,
cefalexina o
cefadroxilo

1 secuela,
en 1 año de seguimiento

Principal aislamiento:
SAMS 89%
SAMR 0%



Tratamiento:
20-30 días totales de ATB
2 a 4 días EV
Pasaje a VO con PCR < 20 mg/l



Infecciones osteoarticulares agudas bacterianas: 8 años de seguimiento, utilidad de la PCR para el paso al tratamiento oral

- Estudio retrospectivo en Ray Children Hospital San Diego, California
- IOA pediátricas con documentación microbiológica: 194
- ❖ **Se pasa a vía oral con:**
 - Mejoría clínica (disminución de fiebre, dolor y mejoría de la funcionalidad)
 - Mejoría del laboratorio: PCR 2-3 mg/dl (VN:0,9mg/dl)
- Cumplen un total de 2-3 semanas de atb para AS
- Cumplen un total de 4-6 semanas de atb para OM
- ❖ **Suspenden atb con :**
 - VSG normal
 - Rx de control sin evidencias de secuestro
- ❖ Al año se evalúa para buscar secuelas

Acute bacterial Osteoarticular infections :eight years análisis of CRP for oral Step down therapy

By site, n (%) organism in each site	ABO	ABA	
	ABO+ABA		
MSSA	80 (72.1)	17 (53.1)	22 (44.9)
 MRSA	10 (9.0)	0 (0)	4 (8.2)
<i>S pyogenes</i>	12 (10.8)	5 (15.6)	8 (16.3)
 <i>K kingae</i>	3 (2.7)	6 (18.8)	3 (6.1)
Gram-negative rods	5 (4.5)	1 (3.1)	3 (6.1)
<i>S pneumoniae</i>	1 (0.9)	3 (9.4)	6 (12.2)
Other (<i>F necrophorum</i> , <i>B melitensis</i> , <i>H influenzae</i> [non-type b])	0 (0)	0 (0)	3 (6.1)
Total number, by site	111 (100)	32 (100)	49 (100)

Microbiologic data are analyzed both by the distribution of sites caused by a particular organism and by the distributions of organisms within a particular site. ND, not determined.

Acute bacterial Osteoarticular infections :eight years análisis of CRP for oral Step down therapy

Variable	ABO (<i>n</i> = 113)	ABA (<i>n</i> = 32)	ABO + ABA (<i>n</i> = 49)	Total (<i>N</i> = 194)	<i>P</i>
Age, mean, y	9.1	5.5	6.2	7.8	.001
Male gender, <i>n</i> (%)	79 (69.9)	19 (59.4)	30 (61.2)	128 (66.0)	.325
Uncomplicated cure, <i>n</i> (%)	95 (84)	24 (75)	35 (71)	154 (79)	.142
Nonstandard outcome, <i>n</i> (%)	18 (16)	8 (25)	14 (29)	40 (21)	
Prolonged antibiotics, <i>n</i> (%) of total complications	16 (40)	6 (15)	13 (32.5)	35 (87.5)	.168
Other complication, <i>n</i> (%) of total complications	3 (8)	2 (5)	4 (10)	9 (23)	.209
Microbiologic failure, <i>n</i> (%) of total complications	0 (0)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	ND
CRP, mean ± SD, mg/dL					
Admission	8.0 ± 6.1	8.9 ± 7.8	11.8 ± 9.0	9.1 ± 7.4	.057
Maximum recorded	10.9 ± 7.6	12.5 ± 8.2	16.7 ± 10.3	12.6 ± 8.8	.002
Transition to oral antibiotics	1.9 ± 1.5	2.3 ± 2.1	2.0 ± 2.3	2.0 ± 1.8	.372
Mean duration of IV therapy, wk	1.4 ± 1.7	1.4 ± 2.3	2.7 ± 3.4	1.7 ± 2.4	<.001
Mean duration of total therapy, wk	7.3 ± 5.2	4.9 ± 3.0	7.9 ± 4.8	7.1 ± 4.9	<.001



Acute bacterial Osteoarticular infections :eight years análisis of CRP for oral Step down therapy

TABLE 4 Laboratory Indices Comparing the 154 Cases of Uncomplicated Cures With the 40 Cases of Complicated Outcomes

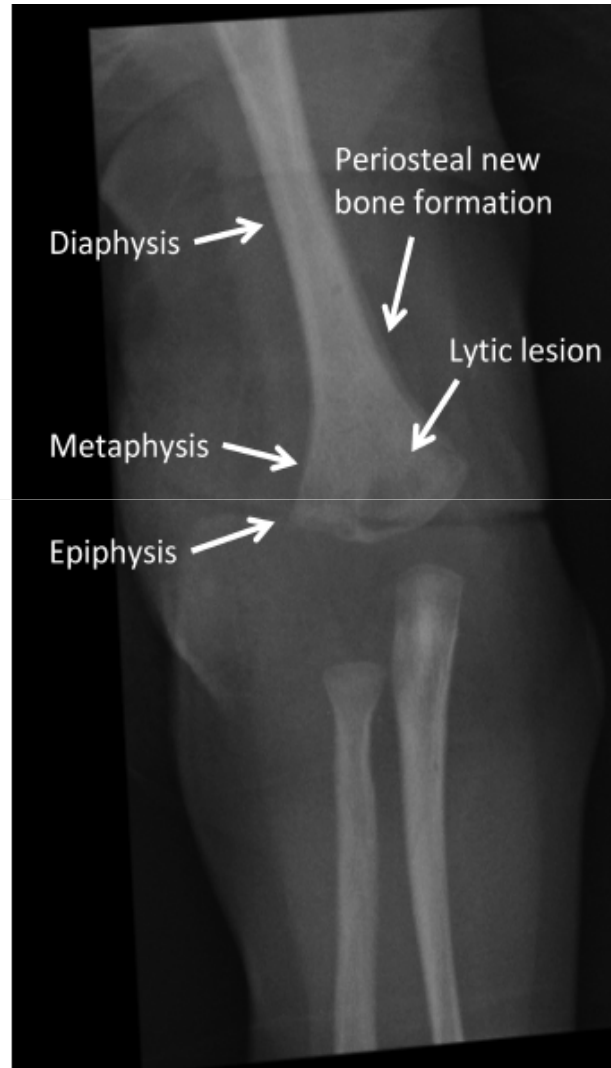
Index	Uncomplicated Cure	Complicated Outcome	P
CRP, mg/dL			
Admission	8.7 ± 7.4	10.5 ± 7.2	.474
Maximum	11.7 ± 8.8	15.7 ± 8.1	.002
Oral	2.1 ± 1.9	1.5 ± 1.4	.012
ANC (cells/ μ L)			
Admission	8621 ± 4972	12 272 ± 4753	<.001
Maximum	9007 ± 5182	13 787 ± 5208	<.001
Oral	4269 ± 2401	4132 ± 1751	.760
WBC (cells/ μ L)			
Admission	11.8 ± 5.2	14.6 ± 5.2	.001
Maximum	12.4 ± 5.0	16.5 ± 5.6	<.001
Oral	8.3 ± 3.6	8.8 ± 3.1	.279
ESR, mm/h			
Admission	53.8 ± 27.0	65.8 ± 34.1	.031
Maximum	68.1 ± 32.0	94.8 ± 35.4	<.001
Discharge from hospital	56.9 ± 27.5	71.6 ± 32.9	.212
End of therapy	10.2 ± 5.9	13.8 ± 17.7	.008

Time points measured included at admission, the maximum value (any time point), the transition to oral antibiotics, hospital discharge, and end of therapy. Data are presented as mean \pm SD. ANC, absolute neutrophil count; WBC, white blood cell count.

Imágenes:

- RX: útil en patología crónica
- Ecografía: útil para detectar líquido en AS
- Centellografía: (Tc 99 unido a MDP) en enfermedad multifocal, falsos negativos hasta 50%
- Gammagrafía con doble trazador de inflamación (Galio 67 o leucocitos marcados con In 111)
- Gammagrafía con ciprofloxacina-Tc 99, alta sensibilidad y especificidad. Es selectivo del proceso infeccioso.
- RMN: localiza muy bien la lesión y muestra el edema de médula ósea

Osteomielitis Húmero SAMS niño de 12 meses

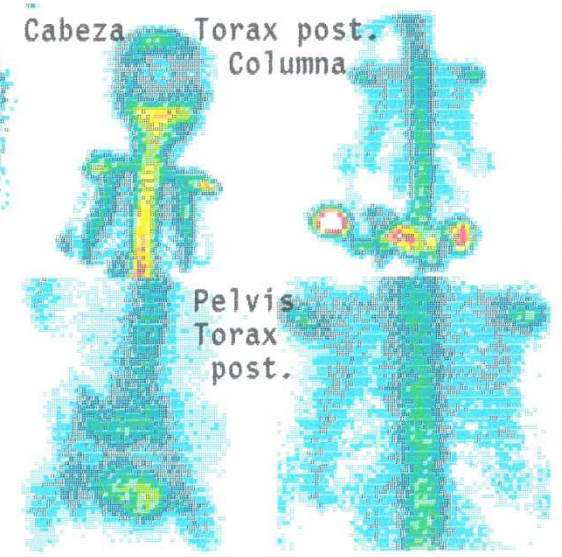
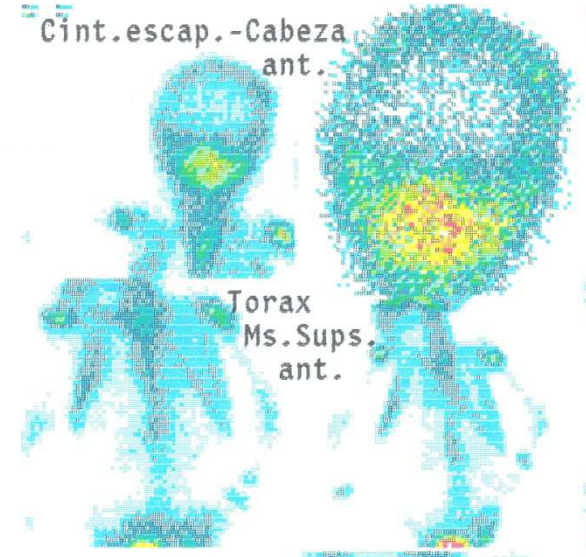


Conrad D Pediatr Rev 2010:31;464-471

7-7-98 15:27

Cint. escap.-Cabeza ant.

Cabeza Torax post. Columna



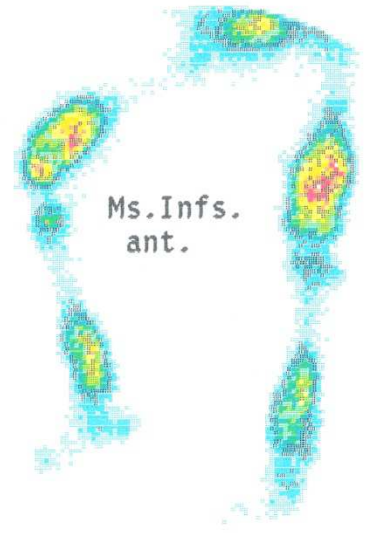
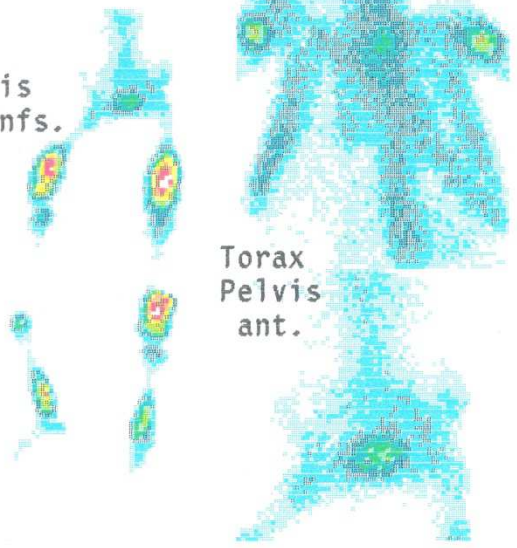
GAMAGRAFIA

OSEA TOTAL

CON RADIO-

FOSFONATOS

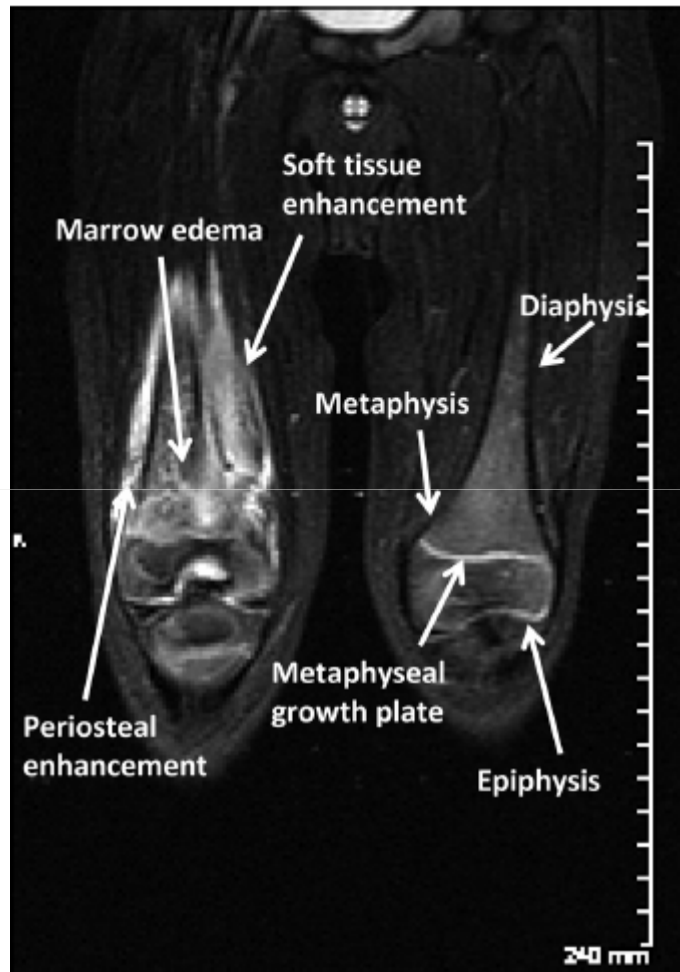
Pelvis Ms.Infs. Ant.



2,5 mCi Tc99M
METILENDIFOS-
FONATO (MDP)



RMN osteomyelitis fémur



Conrad D Pediatr Rev 2010:31;464-471

Muestras microbiológicas:

- El diagnóstico bacteriológico (Tinción de Gram + cultivo) de OM es positivo en el 50 - 80% de los casos.
- **Hemocultivos** : positivos en 50 a 60% de los casos.
- **Cultivo de Absceso o de fístula**: por pc aspiración a través de piel sana correlaciona con hueso si es *S aureus* (90%)
- **Biopsia ósea**: (87% de positividad) Percutáneas
(5-10 mm³) A cielo abierto

Muestras bacteriológicas:

- **El cultivo del líquido o membrana sinovial** : positivo en el 80 a 90%, la ausencia de resultados positivos no excluye el diagnóstico.
- Líquido articular se toma por: punción,
artroscopia
artrotomía
- Introducir en botellas de hemocultivo aerobio y anaerobio . Inocular en tubo estéril para tinción de Gram ,evitar el uso de anticoagulantes para el microbiológico.
- Los líquidos opacos o de aspecto sanguinolento pueden coagularse. Transferir 1 ml en un tubo heparinizado o con EDTA para facilitar el recuento de

Muestras microbiológicas:

- **Líquido articular**: examen citoquímico:
- Células: 25.000 a 250.000/mm³
- Leucocitos: 50.000/mm³ (90%PMN)
- Glucosa <20mg/dL
- Proteínas elevadas

Diagnóstico diferencial Líquido Articular**				
Líquido articular	Normal	Séptico	Inflamatorio	Traumático
Color	Claro	Turbio	+/-	+/-
Leucocitos/mm ³	< 200	> 50.000	20.000 - 50.000	10 – 25.000
Neutrófilos %	< 25	> 90	50 - 80	10 – 30
Glucosa mg/ml	80 – 100	< 20	20 50	> 50
Formación del coágulo	Bueno	Pobre	Pobre	Bueno

**Osteomielitis y Artritis séptica Protocolos actualizados 2011, Asociación

Fernando de Radiación

Utilidad de la Biología molecular:

- Las muestras biológicas (LA o Biopsias ósea) se pueden congelar a -80°C para PCR .
- Se requiere personal entrenado en las técnicas
- *Kingella Kingae* PCR real time: detecta genes de citotoxina RTX*
- *S. Aureus* : PCR real time Xper MRSA/SA SSTI**
- *S. Pneumoniae*, *S .pyogenes*: PCR amplio espectro.

*Cherkovi , A .Journal of Medical Microbiol
2009,58:65-68

** Dubouix Bourandy, A.J Clin Microbiol

Specific real-time polymerase chain reaction places *kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children

Chometon, S; Benito, Y; Chaker, M; Boisset, S; Ploton, C; Berard, J et al.. [Pediatr Infect Dis J. 2007;26:377-81](#)

131 pacientes estudiados, 59 resultaron con cultivo positivo (el 45%), siendo los gérmenes más frecuentemente aislados *Staphilococcus aureus* (en 25 casos, el 42%) y *Kingella kingae* (en 17, el 29%).

Tabla 1: Recuperación del germen mediante cultivo, PCR universal y PCR específica

	Staphilococcus aureus	Kingella kingae
Cultivo positivo	25	17
Cultivo negativo más PCR universal	0	16
Cultivo negativo más PCR específica	0	6
Total (porcentaje)	25 (29%)	39 (45%)

CONCLUSIONES:

- Las causas y la epidemiología de las IOA han cambiado con la introducción de inmunizaciones , la emergencia de resistencia antimicrobiana, el aumento de lesiones por traumatismo y por procedimientos quirúrgicos.
- Ningún test por si sólo diagnostica o descarta una IOA
- El uso de la RMN ha permitido un diagnóstico precoz de las IOA.
- Las técnicas de biología molecular han aumentado la capacidad de obtener diagnóstico etiológico de las mismas, y por lo tanto realizar tratamiento dirigido

CONCLUSIONES:

- El debridamiento quirúrgico necesario en infecciones articulares y osteomielitis crónica , en osteomielitis agudas, sin embargo , es generalmente innecesario.
- El control evolutivo de las IOA a través de PCR, ha permitido acortar los tiempos de tratamiento EV y el uso de tratamientos secuenciales parenteral oral eficaces , seguros y más corto de acuerdo al agente etiológico demostrado.



MUCHAS GRACIAS

