

## Artritis séptica de cadera por *Haemophilus influenzae* tipo f en la infancia: a propósito de un caso

### *Septic arthritis of the hip by Haemophilus Influenzae type F in childhood: a case report*

N. Ulibarrena<sup>1</sup>, C. Andrés<sup>1</sup>, E. Bernaola<sup>1</sup>, M. Herranz<sup>1</sup>, L. Moreno<sup>1</sup>, S. García<sup>2</sup>

#### RESUMEN

La artritis séptica de cadera es una infección aguda, predominantemente de etiología bacteriana. A pesar de que el patógeno principal en cualquier grupo de edad es *Staphylococcus aureus*, existen otros microorganismos potencialmente patógenos. Describimos el caso de una paciente de 18 meses con artritis séptica de cadera por un agente causal infrecuente (*Haemophilus influenzae* tipo f) de buena evolución.

Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar otros agentes etiológicos menos frecuentes en las artritis sépticas infantiles, realizando artrocentesis con cultivo de líquido articular antes de iniciar el tratamiento antibiótico, siempre que sea posible.

Además, como ocurrió en este caso, conviene tener en cuenta que el resultado positivo del cultivo del líquido sinovial para *Haemophilus influenzae* obliga a tipificar la bacteria para descartar o confirmar un fracaso vacunal.

**Palabras clave.** Artritis séptica. *Haemophilus influenzae* tipo f. Líquido sinovial. Tipificación bacteriana.

#### ABSTRACT

Septic arthritis of the hip is an acute infection, predominantly of bacterial etiology. Although *Staphylococcus aureus* is the primary pathogen in any age group, other potentially pathogenic microorganisms exist. We describe the case of an 18-month patient with septic arthritis of the hip with a rare causal agent (*Haemophilus influenzae* type F) and a good outcome.

This case highlights the importance of considering other less common etiologic agents for septic arthritis in children, performing arthrocentesis with synovial fluid culture before starting antibiotic treatment, whenever this is possible.

In addition, as in this case, it should be noted that a positive synovial fluid culture for *Haemophilus influenzae* forces typification of the bacteria in order to rule out or confirm a vaccine failure.

**Key words:** Septic arthritis. *Haemophilus influenzae* type F. Synovial fluid. Bacterial typing.

An. Sist. Sanit. Navar. 2013; 36 (1): 163-166

1. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona
2. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Recepción: 8 de noviembre de 2012

Aceptación provisional: 26 de noviembre de 2012

Aceptación definitiva: 12 de diciembre de 2012

#### Correspondencia:

Noelia Ulibarrena Ascarza  
Servicio de Pediatría  
Complejo Hospitalario de Navarra  
31008 Pamplona  
E-mail: noeliali@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

*Haemophilus influenzae* (Hi) es un cocobacilo gramnegativo con cepas capsuladas y no capsuladas. Las cepas no capsuladas se denominan no tipificables, muestran una amplia diversidad genética y antigénica y generalmente no producen enfermedad invasora.

Se conocen 6 serotipos de cepas capsuladas que son serológicamente distintas, denominadas con las letras a, b, c, d, e y f. La invasividad de este microorganismo está asociada a la presencia de la cápsula, la cual está compuesta por un polímero de ribosil y ribitol fosfato (PRP). Este polímero es considerado como un elemento importante en la patogenicidad de la bacteria e incrementa la virulencia de Hi debido a que favorece la supervivencia de este microorganismo en las mucosas o en otros sitios. En la era prevacuna Hib la cepa tipo "b" (Hib) era la que con mayor frecuencia (95%) se asociaba a infecciones invasivas. La edad era un importante factor de riesgo para la infección invasora por Hib, siendo los niños menores de 5 años los de más alto riesgo. Dos tercios de los casos se presentaban en menores de 2 años, con un pico de incidencia entre los 10 y 12 meses. La infección sistémica por Hib estaba asociada a una alta mortalidad, siendo una causa importante de meningitis bacteriana (60 a 70%), neumonía con derrame (30%) y artritis séptica (3 a 8%) en la población infantil. Otros tipos de *Haemophilus influenzae* han sido escasamente publicados como causa de enfermedad invasiva<sup>1</sup>.

Se presenta el caso de una niña de 18 meses con artritis séptica de cadera causada por un patógeno infrecuente (*Haemophilus influenzae* tipo f) y una revisión de la literatura sobre artritis sépticas causadas por *Haemophilus influenzae* no-tipo b.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 18 meses de edad que es llevada al servicio de Urgencias porque presenta un cuadro de 48 horas de evolución consistente en fiebre de 38,5° C axilar máxima, cojera, actitud antiálgica, dolor y limitación a la movilización pasiva y activa de cadera izquierda.

Se completa estudio con analítica sanguínea que muestra elevación de reactantes de fase aguda (17.800 leucocitos con 53% neutrófilos, 433.000 plaquetas, VSG 55 mm/hora, PCR 9,56 mg/dL y PCT 1,5 ng/mL), hemocultivo que es negativo, radiografía ósea sin alteraciones y ecografía de caderas con distensión de cápsula articular y contenido ecogénico intraarticular.

Ante la sospecha de artritis séptica de cadera izquierda se decide realizar artrocentesis en la que se obtiene un líquido sinovial purulento. Se envía muestra para bioquímica y cultivo y se inicia antibioterapia parenteral empírica con cefotaxima a 180 mg/kg y cloxacilina a 80 mg/kg. Los resultados del líquido sinovial son compatibles con artritis séptica y el cultivo del líquido articular es positivo para *Haemophilus influenzae*.

Para determinar un posible fracaso vacunal, dado que la paciente estaba vacunada correctamente para su edad, se envía muestra al hospital de referencia para tipificar la bacteria, que resulta ser tipo f sensible a la cefotaxima. Tras una semana hospitalizada se realiza analítica con hemograma, recuento de serie blanca e inmunoglobulinas que son normales.

Ante los resultados del cultivo y del antibiograma se suspende cloxacilina endovenosa y se continúa solamente con cefotaxima parenteral a las mismas dosis iniciales y vigilancia evolutiva del cuadro. Tras cumplir 10 días de antibioterapia endovenosa y 14 días de antibioterapia oral (con amoxicilina-clavulánico), la evolución ha sido satisfactoria (movilidad completa no dolorosa, sin cojera en la marcha y sin secuelas en técnicas de imagen realizadas con posterioridad al cumplimiento del tratamiento). La paciente permanece asintomática y sin secuelas a los 9 meses de seguimiento.

## DISCUSIÓN

La introducción y el uso generalizado de la vacuna conjugada frente a Hib han supuesto un brusco descenso en la incidencia de enfermedades invasoras debidas a este patógeno. Por un lado, se ha correlacionado con la eficacia protectora de la vacunación por la aparición de una buena inmunogenicidad y, por otro, con la disminución en la transmisibilidad del microorganismo por la clara reducción del número de portadores orofaríngeos entre los vacunados, lo que no se conseguía con la vacuna polisacárida no conjugada. Existen, sin embargo, algunas diferencias en

cuanto a la relevancia de cada uno de estos mecanismos en función del tipo de vacuna utilizada. La vacuna conjugada con el polisacárido de Hib y el complejo proteico de la membrana externa de *Neisseria meningitidis* tipo B (PRP-OMPC) induce una cifra mayor de anticuerpos protectores frente a enfermedades invasoras tras la primera dosis, pero sus valores no son tan elevados tras completar el calendario como los producidos por las vacunas conjugadas con oligosacárido (HbOC) y con la proteína CRM197 o conjugada con la proteína de toxoide tetánico (PRP-T). Por este motivo, el PRP-OMPC ofrece un mayor grado de protección frente a la enfermedad con inmunizaciones incompletas, pero no disminuye de forma significativa el número de portadores orofaríngeos, contribuyendo escasamente a la inmunidad colectiva. Las vacunas HbOC y PRP-T, aunque suponen un mayor número de infecciones en lactantes que no han completado el calendario vacunal –ya que se requieren al menos 2 o 3 dosis para conseguir valores significativos de anticuerpos protectores frente a enfermedades invasoras–, tienen un papel más importante en la erradicación de portadores, factor de especial importancia en colectivos con grados de inmunización bajos<sup>2</sup>.

Ninguna de las vacunas conjugadas ofrece inmunidad cruzada frente a los otros serotipos capsulares diferentes al b. Aunque algunos autores han teorizado sobre un posible aumento en la incidencia de estos gérmenes tras la introducción de la vacuna, no hay evidencias de que las infecciones causadas por otros serotipos de *Haemophilus influenzae* en España, sobre todo los serotipos e y f, así como de otras cepas no capsuladas, hayan aumentado significativamente después de las campañas de vacunación generalizada en la población pediátrica<sup>3</sup>. En Inglaterra y Wales sí que se ha apreciado un aumento de la incidencia de los serotipos Hif y Hie durante el periodo de 2001-2010<sup>4</sup> así como en Estados Unidos. Para analizar el impacto de la introducción de la vacunación para Hib se realizó un estudio epidemiológico entre 1996 y 2006 en el que participaron varios países

de Europa. De los 690 casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* “no-tipo b” encapsulados que se registraron, el Hif fue el serotipo más prevalente representando el 72,5% del total. De éstos, solo 140 casos (20,4%) ocurrieron en niños menores de 5 años<sup>5</sup>.

La infección por *Haemophilus influenzae* “no-tipo b” es una causa infrecuente de enfermedad invasiva en niños<sup>6</sup>. Cuando se relaciona con enfermedades invasivas en adultos y niños, este grupo de organismos ha estado en su mayoría asociado con infecciones de vías respiratorias bajas o infecciones del sistema nervioso central<sup>7,8</sup>. La mayoría de las infecciones invasivas por Hif se han descrito en personas con enfermedades subyacentes, por lo cual se cree que las cepas capsuladas “no tipo b” son menos virulentas que las de Hib, habiendo sido este hecho confirmado en modelos animales<sup>9</sup>. Por tanto, algunas fuentes sugieren que Hif sería un patógeno oportunista que causa infecciones en pacientes con patologías de base graves, a diferencia de Hib que causa infecciones invasivas primarias en niños pequeños<sup>10</sup>.

*Haemophilus influenzae* tipo b era la causa más común de artritis sépticas en niños menores de 5 años antes de la introducción del programa de vacunación para Hib, siendo actualmente *S. aureus*, el germen más frecuente. La artritis séptica debida a *Haemophilus influenzae* “no-tipo b” es muy infrecuente; sólo hemos sido capaces de encontrar tres casos previos en la literatura. En uno de estos casos se encontró una deficiencia de IgG1, junto a una historia de 6 meses de diagnóstico de enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, lo cual podría haber servido como factor de predisposición tanto para osteomielitis y artritis séptica de cadera<sup>11</sup>. También se han publicado pocos casos en adultos de artritis sépticas por *Haemophilus influenzae* no-tipo b, todos ellos con alteraciones subyacentes que afectaban al sistema inmune. En nuestro paciente no se ha encontrado ninguna afectación del sistema inmune. No parece existir tampoco una predisposición anatómica.

Este caso clínico quiere incidir en la importancia de realizar punción y cultivo

en todos los pacientes con sospecha de artritis séptica. Esto permitirá realizar un tratamiento más correcto basado en el antibiograma del germen y además es una información de gran valor que permite la vigilancia epidemiológica de gérmenes como el *Haemophilus influenzae* tipo f.

## BIBLIOGRAFÍA

1. GLATMAN-FREEDMAN A, LITMAN N. Septic arthritis caused by an unusual type of *Haemophilus influenzae*. *J Infect* 1996; 32: 143-145.
2. GONZÁLEZ LÓPEZ M, DEL PINO DE LA FUENTE A, GARCÍA MARTÍN FJ, CALBO TORRECILLAS F, OBANDO SANTAELLA I, CAMPOS J et al. Meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo f. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 369-371.
3. WAGGONER-FOUNTAIN LA, HENDLEY JH, CODY EJ, PERRIELLO VA, DONOWITZ LG. The emergence of *Haemophilus influenzae* types e and f as significant pathogens. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1322-1324.
4. LADHANI SN, COLLINS S, VICKERS A, LITT DJ, CRAWFORD C, RAMSAY ME, SLACK MP. Invasive *Haemophilus influenzae* serotype e and f disease, England and Wales. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 725-732.
5. LADHANI S, SLACK MP, HEATH PT, VON GOTTBERG A, CHANDRA M, RAMSAY ME. European Union Invasive Bacterial Infection Surveillance participants. Invasive *Haemophilus influenzae* disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 455-463.
6. WARD JI. Editorial response: invasive infections due to *Haemophilus influenzae* serotype f (Hif)-Is Hif an emerging pathogen? *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1077-1078.
7. URWIN G, KROHN JA, DEEVER-ROBINSON K, WENGER JD, FARLEY MM and the *Haemophilus influenzae* Study Group. Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* serotype f: clinical and epidemiologic characteristics in the *H. influenzae* serotype b vaccine era. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1069-1076.
8. NITTA DM, JACKSON MA, BURRY VF, OLSON LC. Invasive *Haemophilus influenzae* type f disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 157-160.
9. ZWAHLEN A, WINKELSTEIN JA, MOXON ER. Surface determinans of *Haemophilus influenzae* pathogenicity: comparative virulence of capsular transformants in normal and complement depleted rats. *J Infect Dis* 1983; 148: 385-394.
10. CAMPOS J, ROMÁN F, PÉREZ-VÁZQUEZ M, ARACIL B, OTEO J, CERCENADO E; Spanish Study Group for *H. influenzae* type f. Antibiotic resistance and clinical significance of *Haemophilus influenzae* type f. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 961-966.
11. CHUSID MJ, SCHNEIDER JP, THOMETZ JG, DUNNE WM. Osteomyelitis and septic arthritis caused by *Haemophilus influenzae* type f, in a young girl. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:157-159.