

OESTEOMILITE ARTRITE SÉPTICA OCASIONADA POR SALMONELLA SPP EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

OSTEOMYELITIS AND SEPTIC ARTHRITIS CAUSED BY SALMONELLA SPP.
IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

David Luniere Gonçalves;* Maria José dos Santos Silva;* Domingos Sávio Nunes de Lima**

Resumo

A presença de artrite em vigência do uso de corticosteroides é incomum no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) típico, o que leva a procurar por uma infecção. Quando uma artrite séptica ocorre, a Salmonella pode ser um dos agentes a ser reconhecido. Por conta da localização direta da bactéria, a artrite pode ser mono ou poliarticular e ter um curso prolongado com recaídas, levando a um prognóstico reservado com danos articulares graves e septicemia. O tratamento combinado da doença de base, com imunossupressores e corticosteroide, certamente contribuem para a difusão de infecção por Salmonella. É relatado um caso clínico de artrite séptica e osteomielite numa paciente jovem com sintomas sugestivos e em uso de corticosteroides, que abriu o quadro clínico nas articulações após fazer pulsoterapia com ciclofosfamida. Foi iniciado tratamento clínico com antibiótico e, posteriormente, a paciente foi submetida a uma limpeza cirúrgica.

Palavras-chave: LES; Artrite Séptica; Osteomielite; Ciclofosfamida.

Abstract

The arthritis presence during corticosteroids administration in SLE is an unusual characteristic, which leads to search for an infection site. When a septic arthritis occur the Salmonella can be one of the agents to be recognized. The bacterium direct location can lead the clinic to presents as mono or polyarthritic pattern with a prolonged relapsing course and a poor prognosis due to the severe joint damage and septicemia. The underlying disease combined treatment, with corticosteroids and immunosuppressants, certainly contribute to the Salmonella infections spreading. A septic arthritis and osteomyelitis case report in a young patient, at the time using corticosteroids with suggestive symptoms, which opened joints clinical outbreak after making pulse cyclophosphamide therapy. Clinical treatment was initiated with antibiotic therapy and subsequently surgical cleaning.

Keywords: SLE; Septic Arthritis; Osteomyelitis; Cyclophosphamide.

Introdução

Pacientes com LES são altamente suscetíveis a infecções, com mortalidade média de 4,7% que varia de 1,2 a 36%.¹ Os agentes

patogênicos bacterianos mais frequentemente reconhecidos, em ordem de prevalência, são o Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pneumococos, Proteus, Pseudomonas e Salmonella spp.² Entre

* Médico residente de Clínica Médica do HUGV-Ufam.

** Médico reumatologista/preceptor da Residência de Clínica Médica e supervisor da Residência de Reumatologia do HUGV-Ufam.

essas infecções, a Salmonella continua a ser uma ameaça considerável.³ As salmonelas são bactérias gram-negativas aeróbias veiculadas, principalmente, por alimentos contaminados; sua disseminação é por via hematogênica, podendo causar infecção em qualquer órgão. Na osteomielite a principal complicação da infecção por salmonela é a formação de abscessos.

Fatores predisponentes para a infecção osteoarticular incluem corticosteroides, outras drogas imunossupressoras, insuficiência renal, anemia hemolítica e uma ineficaz fagocitose granulocítica e monocítica. Esses fatores podem induzir um aumento da morbidade, com o envolvimento de vários órgãos e, às vezes, com um desfecho fatal.⁴

O objetivo deste relato é apresentar um caso de uma paciente com LES que, após alguns dias do uso de ciclofosfamida, para tratamento de nefrite lúpica, evoluiu com artrite séptica e osteomielite.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 21 anos, com diagnóstico de LES, por apresentar critérios de fotossensibilidade, rash malar, artrite, FAN nuclear homogêneo 1/40960 e citoplasmático pontilhado 1/10240, Anti-DNA reagente 1/2560, consumo de C4 = 3,3 mg/dL (10 - 40) e consumo de C3 = 19,4 mg/dL (70 - 150), anticardiolipina IgM reagente (39,6), coombs direto positivo e exame de urina apresentando incontáveis hemácias, presença de proteínas e 30 leucócitos/campo com proteinúria de 2.963 mg/24h. Em uso de prednisona 60 mg/dia, cloroquina 150 mg/dia. Em junho/2012 realizou pulso de ciclofosfamida 1 g/dia para tratamento de nefrite lúpica. Após alguns dias (\pm 1 semana), evoluiu com febre diária (T: 38°C), dores articulares em região lombar baixa, joelhos e pés associado a edema. Negava traumas corto-contusos, ou qualquer infecção do trato pulmonar ou gastrointestinal.

Ao exame físico apresentava-se hipocorada (++)/++), com fácies cushingoide, alopecia, artrite de joelho D (+3/4), cotovelo E (+2/4) e dor em região de nádega D, com manobras

de Patrick-Fabere positivo, Volkman positivo e dor à compressão direta posterior. Aparelho cardiorrespiratório e abdome sem alterações. Laboratório: Hb: 9,8 g/dL, Leuco: 12.150 μ L, Seg: 62%, Pla: 340.000 μ L, Ureia: 40 mg/dL, Creatinina: 0,5 mg/dL PCR: 192 μ L/dl, VHS: 63 mm/s.

Iniciada investigação para a artrite de grandes e médias articulações, sendo realizado artrocentese de joelho direito, o qual evidenciou líquido sinovial purulento, citometria: 86.526 leuc/mm³, 94% PMN, baixa glicose; bacterioscopia: bastonetes gram-negativos e cultura: Salmonella spp.

Na radiografia de joelho direito verificou-se um aumento de partes moles e área de rarefação do côndilo medial. Realizada tomografia computadorizada do mesmo joelho, o qual evidenciou múltiplas rarefações em tibia proximal e fêmur distal (Figura 1A). Solicitado, então, ressonância nuclear magnética (RNM) de joelho direito, que mostrou áreas focais císticas/necróticas de perimeio (Figura 1B), envolvendo o terço distal do fêmur e proximal da tibia, e derrame articular com espessamento irregular da sinóvia. A RNM de cotovelo esquerdo (Figura 1C) identificou osteomielite do úmero distal e artrite do cotovelo. E a RNM do quadril (Figura 1D) mostrava-se com sacroileíte à direita, derrame articular coxo-femural bilateral, infiltração edematosa dos músculos íleo-psoas, glúteo máximo, vastos lateral e intermédio à direita.

Foi então iniciado antibiótico (ciprofloxacino 1 g/dia e vancomicina 2 g/dia) e abordado cirurgicamente o joelho direito (artrotomia e limpeza cirúrgica). Para as demais articulações manteve-se o tratamento clínico. No momento encontra-se em período de pós-operatório, estável, apresentando melhora clínica gradual.

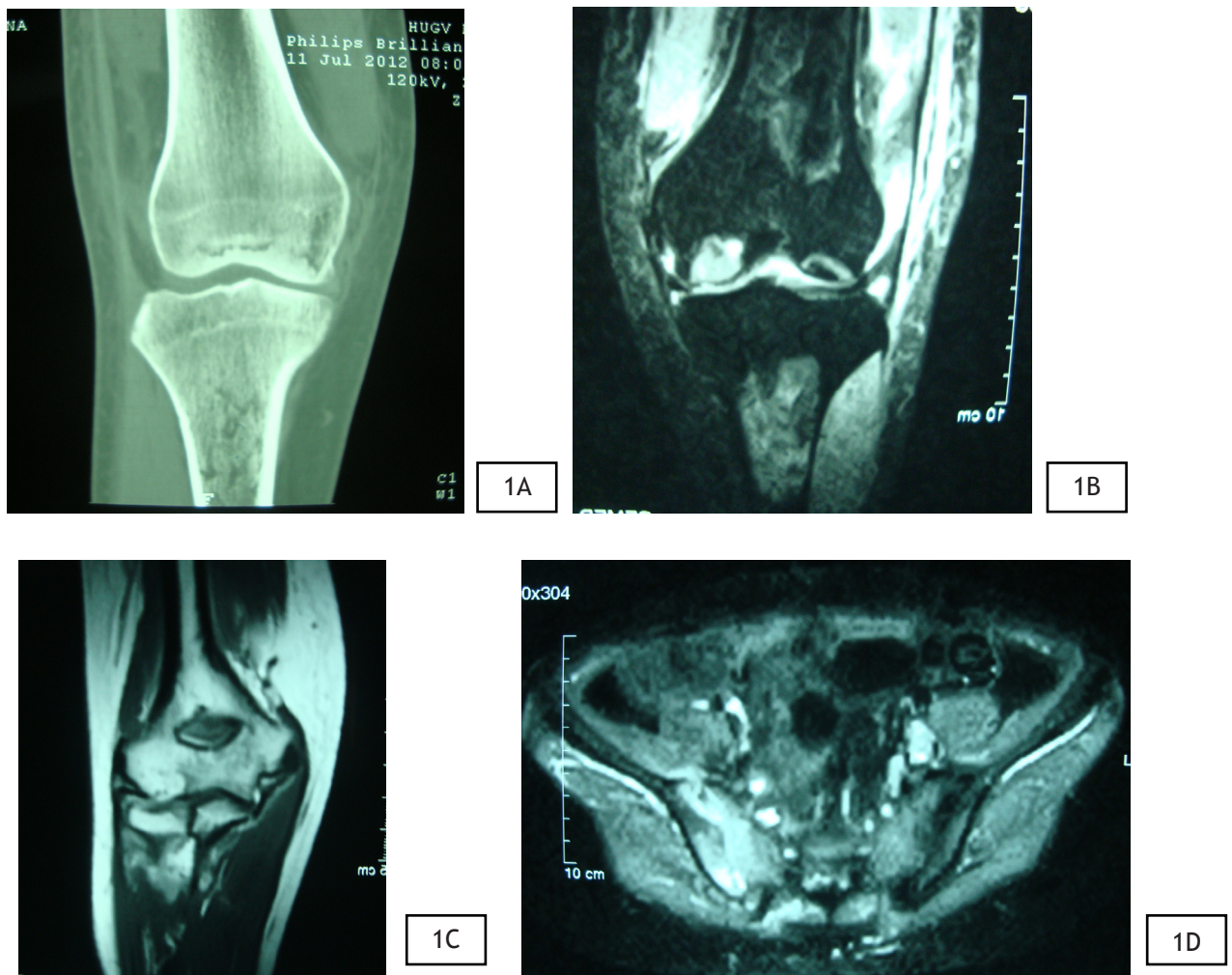


Figura 1A: TC de Joelho Direito: Múltiplas rarefações em tíbia proximal e fêmur distal. **1B:** RNM de Joelho Direito: Áreas focais císticas/necróticas de permeio, envolvendo o terço distal do fêmur e proximal da tíbia e derrame articular com espessamento irregular da sinóvia. **1C:** RNM de Cotovelo Esquerdo: Alteração de sinal na medula óssea de extremidade distal do úmero, rotura de sua cortical anterior comunicando-se com o espaço articular com leve infiltração das porções do bíceps e tríceps adjacentes. **1D:** RNM de Quadril: Sacroileíte à direita, derrame articular coxo-femural bilateral, infiltração edematosa dos músculos íleo-*ps*oas, glúteo máximo, vastos lateral e intermédio à direita.

Discussão

Pacientes com LES têm muitas deficiências, sejam elas: imunológicas, celular e/ou humoral, levando a uma susceptibilidade para infecções comuns e oportunistas.⁵ A *Salmonella* refere-se a um grupo heterogêneo de bacilos gram-negativos móveis que afetam tanto animais quanto humanos.⁶ Tem a capacidade para subsistir apesar da presença de anticorpos humorais e celulares. A infecção é grave em pacientes com deficiência na função das células T, especialmente aqueles com linfócitos diminuídos e números reduzidos de células T

helper.⁷

Em muitos casos relatados de artrite séptica primária e/ou secundária, acredita-se que a origem da infecção seja hematogênica. Os fatores que favorecem a implantação bacteriana e seu crescimento têm sido identificados no LES ativo, no tratamento com corticosteroide e/ou imunossupressores, e na coexistência de envolvimento renal ou necrose avascular óssea.⁸

Verificou-se que pacientes com LES admitidos no hospital recebiam uma dose média de prednisona de 10 mg em comparação com os não

admitidos, sugerindo piora da imunidade desses pacientes.⁹ Em outro estudo, a administração recente de corticosteroides intravenosos e/ou imunossupressores foi determinada como um fator de risco para a infecção.¹⁰ Como em outros trabalhos, no entanto, a dose da prednisona daqueles que desenvolveram infecções e dos que não desenvolveram não foi estatisticamente diferente entre os dois grupos.¹¹

Os pacientes respondem bem às cefalosporinas de terceira geração, cloranfenicol ou ciprofloxacina.¹² Associado à terapia antibiótica, deve-se lançar mão da artrocentese e/ou artrotomia com desbridamento em pacientes com artrite séptica.^{13,14,15} As escolhas de antibiótico devem ser cuidadosamente avaliadas, uma vez que podem levar a uma resistência antimicrobiana.^{15,16}

Em conclusão, foi investigada artrite séptica pela apresentação clínica que a paciente apresentava: sinais flogísticos de grandes e médias articulações, início agudo, febre alta e uso de imunossupressores. Mesmo com um diagnóstico precoce da doença, esta já havia evoluído para o comprometimento intraósseo, necessitando não apenas de terapia antibiótica, mas, também, de tratamento cirúrgico. Na osteomielite a cirurgia visa à retirada dos fragmentos infectados e lavagem exaustiva do local.

Referências

1. Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2007; 26: 663-70.
2. Nived O, Sturfelt G, Wollheim F. Systemic lupus erythematosus and infection: a controlled and prospective study including an epidemiological group. *Q J Med*. 1985; 55: 271-87.
3. Habib AG. A clinical audit of presentation and outcome of Salmonella septicaemia. *Ann Acad Med Singapore*. 2004; 33: 749-53.
4. Lovy MR, Ryan PFJ, Hughes GRV. Concurrent SLE and Salmonellosis. *J Rheumatol*. 1981; 8: 605-11.
5. Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1996; 25(5): 318-36.
6. Meldrum R, Feinberg JR. Septic arthritis of the ankle due to Salmonella enteritidis: a case report. *South Med J*. 2004; 97(1): 77-9.
7. Jacobs JL, Gold JWM, Murray HW, Roberts RB, Armstrong D. Salmonella infections in patients with aids. *Ann Intern Med*. 1985; 102: 186-8.
8. Shahram F, Akbarian M, Davatchi F. Salmonella infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1993; 2: 55-9.
9. Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalisations in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol*. 1992; 19: 1559-65.
10. Noel V, Lortholary O, Casassus P et al. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2001; 60: 1141-4.
11. Chen MJ, Tseng HM, Huang YL et al. Longterm outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology*. 2008; 47: 1352-7.
12. Islam A, Butler T, Kabir TI, Alam NH. Treatment of typhoid fever with ceftriaxone for 5 days or chloramphenicol for 14 days: a randomized clinical trial. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993; 37: 1572-5.
13. Smith SP, Thyoka M, Lavy CBD, Pitani A. Septic arthritis of the shoulder in children in Malawi. A randomised, prospective study of aspiration versus arthroscopy and washout. *J Bone Joint Surg. Br* 84B. 2002; 1167-72.
14. Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Zissin

R, Rosenthal T. Multiple Salmonella enteritidis leg abscesses in a patient with systemic lupus erythematosus. Postgrad Med J. 1990; 66: 486-8.

15. Fey PD, Safranek TJ, Rupp ME et al. Ceftriaxone resistant salmonella infection acquired by a child from a cattle. New Engl J Med. 2002; 342: 1242-9.

16. Parry CM, Ho VA, Phuong LT et al. Randomized controlled comparison of ofloxacin, azithromycin, and an ofloxacin-azithromycin combination for treatment of multidrug-resistant and nalidixic acid-resistant typhoid fever. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51: 819-25.