

Infección osteoarticular por *Kingella kingae* en niños.

Descripción de casos clínicos

Dres. María Uría ¹, Gabriel Peluffo ², Jeannette Galazka ³, Teresa Picón ³, Gustavo Giacchetto ⁴

Resumen

Kingella kingae es un bacilo gram negativo colonizador habitual del tracto respiratorio superior de niños menores de 5 años. En ocasiones puede originar infecciones sistémicas con especial afinidad por el sistema osteoarticular.

Su baja expresividad clínica, la discreta alteración de los parámetros infecciosos y las dificultades en su aislamiento hacen que, a menudo, pueda ser subdiagnosticada.

El aislamiento de *Kingella kingae* en dos niños con infecciones osteoarticulares en el intervalo de un año en la Asociación Española y la ausencia de casos notificados a nivel nacional hacen necesaria esta comunicación con una actualización del tema.

Palabras clave: OSTEOMIELITIS
ARTRITIS INFECCIOSA
KINGELLA KINGAE

Summary

Kingella kingae es a coco-bacillus that colonizes the upper respiratory tract in children under 5 years. It occasionally causes invasive infections with special affinity for bones and joints.

The infection could be usually undiagnosed because its clinical course is often mild, the laboratory tests are normal or slightly elevated and the germ isolation is difficult.

The isolation of *Kingella kingae* in two children with osteo-articular infection on a one-year interval in La Asociación Española and the absence of cases notified in Uruguay makes this communication necessary. We carry out a review.

Key words: OSTEOMYELITIS
ARTHRITIS, INFECTIOUS
KINGELLA KINGAE

1. Ex residente de la Asociación Española.
2. Profesor Adjunto de clínica pediátrica. Asociación Española.
3. Ex asistente de clínica pediátrica. Asociación Española.
4. Profesor de clínica pediátrica. Asociación Española.
Asociación Española
Fecha recibido; 6 de julio de 2012.
Fecha aprobado: 9 de octubre 2012.

Introducción

Kingella kingae es un cocobacilo Gram negativo. Fue aislado por primera vez en el año 1960 e inicialmente incluido en el género *Moraxella* por su similitud microscópica^(1,2). Actualmente pertenece a la familia *Neisseriaceae*. En el género *Kingella* se describen cuatro especies *K. kingae*, *K. indologenes*, *K. denitrificans* y *K. oralis*; siendo todas ellas patógenos poco habituales en el hombre^(3,4).

Es una bacteria aerobia y anaerobia facultativa, beta-hemolítica, oxidasa positiva, catalasa negativa, no productora de β -lactamasas, de crecimiento lento y exigente^(5,6).

Desde 1980, *Kingella kingae* ha despertado interés por su asociación con infecciones osteoarticulares en niños⁽²⁾. En los últimos años, diversos autores han comunicado un incremento en la frecuencia de este agente en menores de 5 años de edad y especialmente en menores de 2 años⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Se desconoce la causa de este fenómeno. Es posible que el descenso en las infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b debido a la vacunación universal contra este agente y el empleo de medios de cultivo apropiados sumados a mayor sospecha clínica, contribuyan a explicar este fenómeno epidemiológico^(4,11).

Kingella kingae coloniza el tracto respiratorio superior de seres humanos a cualquier edad pero especialmente de niños menores de 4 años (20%) siendo la concurrencia a guardería un factor de riesgo^(1-4,10-15). Se transmite a través de secreciones respiratorias, saliva y contacto oral con objetos contaminados, atravesando las barreras mucosas cuando éstas se dañan debido a infecciones respiratorias altas o estomatitis, siendo éste un antecedente común en niños con infección invasiva. La inmunosupresión transitoria asociada a este tipo de infecciones virales facilita la multiplicación de la bacteria, presentando especial afinidad por el sistema osteoarticular. Infecciones invasivas como osteomielitis y artritis séptica ocurren predominantemente en niños pequeños^(4,10,15).

Staphylococcus aureus y *Streptococcus pyogenes* constituyen los microorganismos habitualmente implicados en infecciones osteoarticulares en la infancia. En diversas series se describe una proporción de casos sin confirmación microbiológica. Es posible que en estos casos *K. kingae* sea uno de los patógenos responsables⁽¹²⁾. Es considerada, por algunos autores, la segunda causa de infección osteoarticular en niños⁽¹³⁾.

En Uruguay, existen pocos datos acerca de la epidemiología de las infecciones osteoarticulares en niños. En el año 2008, Romero y col. publicaron una serie de casos de infecciones osteoarticulares en niños hospitalizados

en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) durante los años 2003 a 2005. En esta serie, se confirmó la etiología en 52% de los casos. Los gérmenes más frecuentemente identificados fueron *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (41%), *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (27%), *Streptococcus pneumoniae* (14%), *Streptococcus pyogenes* (5,5%), otros gérmenes (12,5%). En dicha serie no se comunicaron casos de infección por *Kingella kingae*⁽¹⁴⁾.

A continuación se describen dos casos clínicos de infecciones osteoarticulares por *Kingella kingae* en niños menores de 2 años, diagnosticados en el Departamento de atención integral del Niño, Niña y Adolescente de La Asociación Española, uno en el año 2010 y otro en el 2011.

Observación clínica 1

17 meses, varón. Buen medio socioeconómico. Producto de primera gestación. Embarazo y parto normales. Sin patología perinatal. Buen crecimiento y desarrollo. Carné esquema de vacunación atrasado (pendiente vacunas de los 15 meses).

Fecha de ingreso: 15 de julio de 2010. Tres días previos al ingreso presenta tos seca. No fiebre ni polipnea. El día previo fiebre de 38°C axilar y caída desde su altura quedando posteriormente con impotencia funcional de miembro inferior derecho adoptando posición antálgica en semiflexión.

Al examen físico se destaca: buen aspecto general, apirético, eupneico. Adenomegalias pequeñas inguinales bilaterales. A nivel osteoarticular: dolor a la flexión, aducción y abducción de cadera derecha con tendencia a la semiflexión de muslo sobre cadera. Faringe congestiva. Resto del examen físico normal.

El hemograma mostró leucocitos 14.600 elementos/mm³, glóbulos rojos 4.29 mill/mm³, hemoglobina 11,2 g/dl, hematocrito 33,3%, plaquetas 318.000 elementos/mm³. Velocidad de eritrosedimentación 35 mm. Proteína C reactiva 9,8 mg/l.

En la punción de cadera derecha se obtiene 4 ml de pus. Se realiza drenaje quirúrgico obteniéndose pus a gran tensión y se inicia cefuroxime y gentamicina por vía intravenosa.

El estudio directo del pus muestra abundante cantidad de polimorfonucleares. Cultivo del pus negativo. En el hemocultivo se aísla *K. kingae* sensible a penicilina, amoxicilina, ampicilina, cefuroxime, ceftriaxona, gentamicina, ciprofloxacina, eritromicina, TMP/SMX. Resistente a clindamicina y vancomicina.

El centellograma óseo muestra lesión ósea activa en articulación coxofemoral derecha. Sin evidencia de

compromiso en otros sectores óseos. El ecocardiograma fue normal.

Mantiene un excelente estado general durante toda la internación. Luego del drenaje quirúrgico recupera movilidad completa de la cadera. Presenta fiebre de 38°C axilar durante los primeros 7 días, luego se mantiene en apirexia. Recibe antibióticos parenterales (cefuroxime y gentamicina) por 8 días otorgándose el alta con cefuroxime-axetil hasta completar 3 semanas de antibioticoterapia.

Observación clínica 2

19 meses, sexo femenino. Buen medio socioeconómico. Producto de primer embarazo normal. Sin patología perinatal. Buen crecimiento y desarrollo. Carné esquema de vacunación vigente.

Fecha de ingreso 5 de mayo 2011. Comienza 4 días previos al ingreso con fiebre de hasta 38,3°C axilar, decaimiento, disfonía y tos catarral. En la evolución instala rechazo del alimento y sialorrea.

El día del ingreso agrega edema, eritema, dolor e impotencia funcional de rodilla derecha.

Al examen físico se destaca: buen aspecto general. Máculas eritematosas peribucales. Encías eritematosas y congestivas. Múltiples úlceras de borde eritematoso y exudado blanquecino en mucosa yugal. Faringe congestiva con microvesículas. Miembro inferior derecho en posición antálgica (semiflexión). Edema, eritema y calor de rodilla derecha. Choque rotuliano. Leve limitación a la extensión. No dolor exquisito a la palpación metafisiaria. Rodilla izquierda sin particularidades. Caderas y tobillos libres. Resto del examen normal.

Se realiza punción articular extrayéndose 10cc de líquido purulento.

De la paraclínica se destaca: leucocitos 11.300 elementos/mm³, glóbulos rojos 4.26 mill/mm³, hemoglobina 11,4 g/dl, hematocrito 33,8%, plaquetas 304.000 elementos/mm³. Proteína C reactiva: 66,9 mg/l, velocidad de eritrosedimentación 759 mm.

Se realiza drenaje quirúrgico y se inicia clindamicina y ceftriaxona por vía intravenosa.

En el estudio directo del líquido articular se observaron bacilos Gram negativos. Tanto el hemocultivo como el cultivo del líquido de punción en medios convencionales fueron negativos. Se recibió el informe del cultivo enriquecido (líquido articular en frasco de hemocultivo) a los 5 días *Kingella kingae*.

Presenta buena evolución. Excelente estado general. Rápido retroceso del edema y dolor. A las 48 horas del drenaje quirúrgico en apirexia. Recupera movilidad completa de rodilla al cuarto día.

Recibió 7 días de antibioticoterapia parenteral y se otorgó el alta a domicilio con amoxicilina vía oral para completar 21 días de tratamiento antibiótico.

Ambos casos evolucionaron sin secuelas anatómicas ni funcionales a largo plazo.

Discusión

Se trata de la primera comunicación de infecciones osteoarticulares por *K. kingae* en nuestro medio.

En los últimos años se ha comunicado un aumento en el número de casos de infecciones osteoarticulares por este agente⁽⁷⁻¹⁰⁾.

El diagnóstico de infección osteoarticular por *K. kingae* presenta dificultades. Los síntomas como impotencia funcional y dolor local pueden ser muy marcados pero otros signos clínicos como fiebre y afectación del estado general pueden ser discretos como ocurrió en ambos pacientes⁽⁷⁻¹⁰⁾. La infección osteoarticular puede estar precedida o acompañada de aftas orales o estomatitis como ocurrió en el segundo caso clínico. Esto puede llevar a un diagnóstico incorrecto como el de sinovitis transitoria o artromialgias por enfermedad viral^(1-4,10,15).

Se destaca la importancia de la punción articular diagnóstica sistemática, en todo niño con artritis y fiebre. El diagnóstico de artritis séptica exige la confirmación con aislamiento del germen causal.

Un hecho fundamental en el diagnóstico y tratamiento de la infección por *K. kingae* es la habilidad del laboratorio de bacteriología para aislar e identificar este organismo ya que no crece en medios de cultivo convencionales sino en medios enriquecidos. Además, *K. kingae* es sensible in vitro a antibióticos β-lactámicos, macrólidos y tetraciclinas por lo que el medio de cultivo deberá carecer de los mismos. Es determinante la inoculación de líquido sinovial o aspirado óseo en botellas de hemocultivo para su correcto crecimiento. El cultivo en medios convencionales podrá llevar al diagnóstico erróneo de artritis con cultivos negativos en vez de infección osteoarticular a *K. kingae*^(2,4,7,9).

En el primer caso clínico el líquido sinovial se inoculó en medios de cultivo convencionales por lo que el resultado fue negativo. El hemocultivo desarrolló *K. kingae* lo que permitió la confirmación etiológica. Este hecho alertó a los microbiólogos y llevó a que en la Institución desde la confirmación de este caso se cultive el líquido sinovial en frasco de hemocultivo. Esto permitió la confirmación del segundo caso clínico, obteniéndose el germen en ambas muestras (líquido articular, sangre).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque no se realiza de rutina en nuestro medio para las infecciones osteoarticulares, puede detectar el microorganismo en el líquido sinovial incluso cuando los cultivos

son negativos por lo que es una técnica a tomar en cuenta para el diagnóstico de este tipo de infecciones ⁽⁴⁾.

La repercusión en los reactantes de fase aguda, como la leucocitosis y la proteína C reactiva, suele ser escasa, encontrándose dentro de parámetros normales o muy discretamente elevados tal como se observó en ambos casos. La velocidad de eritrosedimentación suele afectarse en mayor grado ^(1,2,4).

Aunque el curso clínico habitual es benigno, puede originar serias complicaciones. *K. kingae* pertenece al grupo HACEK causante de endocarditis, por lo que ante la presencia de un hemocultivo positivo para este agente es importante descartar esta complicación o asociación ^(4,9,12).

Se trata de un microorganismo resistente a la clindamicina y como todo Gram negativo resistente a los glicopéptidos como la vancomicina. Por lo tanto se recomienda iniciar tratamiento intravenoso empírico con cefalosporinas de segunda o tercera generación ^(2,4,9,10).

Si bien la duración del tratamiento no ha sido determinada, lo recomendado por la literatura internacional es una semana de antibióticos intravenosos y luego dos semanas vía oral para completar tres semanas de antibioticoterapia ^(1,2,11,13,14).

El pronóstico de esta infección es bueno tras el drenaje quirúrgico y el tratamiento antibiótico, recuperando totalmente la funcionalidad en la mayoría de los pacientes tal como ocurrió en los casos clínicos descritos ⁽⁴⁾.

Conclusiones

Esta constituye la primera comunicación de dos casos de infecciones osteoarticulares en niños menores de 2 años en nuestro medio. Su presentación clínica inespecífica y la necesidad de cultivo en medios adecuados pueden contribuir al conocimiento de su prevalencia. La sospecha clínica y la advertencia al microbiólogo pueden ser claves en el diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. **Yagupsky P.** *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(6):358-67.
2. **Lebel E, Rudensky B, Karasik M, Itxchaki M, Schlesinger Y.** *Kingella kingae* infections in children. *J Pediatr Orthopaedics* 2006; 15:289-92.

3. **Herkinsen S, Bovre K.** *Moraxella Kingii* sp nov, a hemolytic saccharolytic species of the genus *Moraxella*. *J Gen Microbiol* 1968; 51:377-85.
4. **Etxebarría I, Goikoetxea X, Sanado L.** Infecciones osteoarticulares en niños por *Kingella kingae*. *Rev Patol Aparato Locomotor* 2006; 4 (3): 187-92.
5. **Murphy TF.** *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* and other Gram-negative cocci. In: Mandell LG, Bennet JE, Dolin R. *Mandell, Douglas and Bennet's principles and practice of infectious diseases*. 6 ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 2529-36.
6. **Sordillo EM, Rendel M, Sood R, Belinfanti J, Murray O, Brook D.** Septicemia due to beta-lactamase-positive *Kingella kingae*. *Clin Infect Dis* 1993; 17(4):818-9.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** Osteomyelitis/septic arthritis caused by *Kingella Kingae* among day care attendees-Minnesota 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53 (11): 241.
8. **Saphykhajon P, Greene G.** *Kingella kingae*: an emerging pathogen of acute osteoarticular infections in children. *Pediatrics* 2006; 117(1):249.
9. **Pons M, Ros J, May E.** Infección osteoarticular por *Kingella Kingae*. *An Pediatr* 1999; 50:491-4.
10. **American Academy of Pediatrics.** *Kingella kingae*, infecciones. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. *Red Book: enfermedades infecciosas en pediatría*. 28 ed. México: Médica Panamericana, 2011: 450-1.
11. **Yagupsky P, Peled N, Katz O.** Epidemiological features of invasive *Kingella Kingae* infections and respiratory carriage of the organism. *J Clin Microbiol* 2002;40:4180-4.
12. **Garron E, Viehweger E, Launay F, Guillaume J, Jouve J, Bollini G.** Nontuberculous spondylodiscitis in children. *J Pediatr Orthop* 2002;22:321-328.
13. **Yagupsky P, Dagan R, Howard C, Einhorn M, Kassis I, Simu A.** High Prevalence of *Kingella kingae* in joint fluid form children with septic arghritis revealed by the BACTEC blood culture system. *J Clin Microbiol* 1992; 30:1278-81.
14. **Romero M, Más M, Giachetto G, Algorta G, Pérez M, Cúneo A, et al.** Etiología y presentación clínica de las infecciones osteoarticulares en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell 2003-2005. *Rev Med Urug* 2008; 24: 238-45.
15. **Kuhls TL.** *Kingella* species. In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6 ed. Philadelphia: Saunders, 2009: 1773-7.

Correspondencia: Dra. María Uría. Av. A la playa N°1 apto 304.

Correo electrónico: maria.uria@gmail.com.