

Osteomielite de fêmur e sepse por *Salmonella* em criança imunocompetente

Ana Maria Ferreira Paccola¹, Adriana Soave Teixeira², Rodrigo Genaro Arduini²

RESUMO

Osteomielite por *Salmonella* é bem documentada em portadores de anemia falciforme ou imunodeficiências, especialmente àquelas ligadas ao complemento. Infecções sistêmicas, por *Salmonella* são pouco frequentes na população pediátrica imunocompetente. Criança com 10 anos, previamente hígida, apresentou 7 dias de febre e dor em quadril direito, piora progressiva. Evoluiu com sepse grave e necessidade de Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; ressonância magnética constatou osteomielite no trocânter maior do fêmur direito. Submetida a duas intervenções cirúrgicas para drenagem de material purulento; houve crescimento de *Salmonella* não-typhi em culturas. Recebeu Ceftriaxone e Gentamicina, apresentou hepatite transinfeciosa e insuficiência respiratória por atelectasias. Alta hospitalar após 12 dias, mantido tratamento domiciliar endovenoso para 6 semanas; investigação preliminar para imunodeficiências e hemoglobinopatias negativas. Posteriormente, apresentou recuperação plena da mobilidade do membro afetado. Osteomielite por bactérias atípicas deve ser suspeitada mesmo em imunocompetentes, especialmente quando há falha no tratamento inicial.

Palavras-chave: osteomielite; salmonelose; criança, sepse.

SUMMARY

Osteomyelitis due to *Salmonella* is well-documented in patients with sickle cell anemia or immunodeficiencies, especially those complement related. Systemic infections by these bacteria, apart from intestinal origin, are uncommon in the immunocompetent pediatric population. A previously healthy 10-year-old child presented with 7 days of fever and pain in his right hip, progressively worsening. Evolved with severe sepsis and need for Intensive Care admission; magnetic resonance imaging found osteomyelitis in the greater trochanter of the right femur. Underwent two surgical interventions for draining purulent material, were non-typhi *Salmonella* grew in cultures. Antibiotic treatment was with ceftriaxone and gentamicin, he presented transinfecious hepatitis and respiratory failure due to atelectasis. Hospital discharge was after 12 days, intravenous home treatment continued for 6 weeks in total; preliminary investigation for immunodeficiencies and hemoglobinopathies were negative. Posteriorly, fully recovered the affected limb's mobility. Osteomyelitis due to unusual bacteria should be suspected even in immunocompetent individuals, especially when initial treatment fails.

Keywords: osteomyelitis; salmonella infections; child; sepsis.

1. Departamento de Ortopedia Pediátrica do Hospital Vera Cruz, Campinas, SP, Brasil

2. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Vera Cruz, Campinas, SP, Brasil

Autor responsável: Rodrigo Genaro Arduini / **E-mail:** rodrigogenaro@gmail.com

INTRODUÇÃO

Na população pediátrica saudável imunocompetente, as *Salmonellas* são bactérias associadas com infecções do trato gastrointestinal, raramente produzindo quadros extraintestinais como meningite, osteomielite, pneumonia ou infecções de tecidos profundos¹.

Quando tais infecções mais graves ocorrem, estão comumente associadas à patologias de base como anemia falciforme ou talassemia².

A descrição de casos em pacientes previamente hígidos é rara na literatura, especialmente em crianças e adolescentes²⁻⁷.

Descrevemos então, um caso de osteomielite de fêmur, mimetizando abscesso de músculo psoas, em criança sem doenças prévias ou sinais de imunodeficiência.

RELATO DO CASO

Menino de 10 anos procurou atendimento médico com febre e dor no quadril direito por 7 dias, impedindo deambulação. Relato histórico de esforço físico prévio (dança). Referiu ter sido atendido em outro serviço no início dos sintomas e medicado com azitromicina e penicilina, sem melhora. Ao exame físico apresentou novo pico febril com cianose e tremor, sendo coletadas hemoculturas. Radiografia de bacia não apresentou alteração (Figura 1). Foi feita a hipótese diagnóstica de abscesso de músculo psoas direito e encaminhado à internação para prosseguir com investigação.



Figura 1. Radiografia AP da bacia sem alterações

Ao exame ortopédico, não foram notados sinais flogísticos, limitação ou bloqueio articular à rotação ou abdução passivas do quadril direito. No entanto, havia dor à flexão passiva, rotação medial e abdução ativa.

Realizou ressonância magnética (RM) no dia seguinte, com ausência de captação ou coleção em músculo psoas e discreta alteração de sinal da placa fisária do trocânter maior do fêmur direito, com impregnação pelo meio de contraste associado a espessamento periosteal (Figura 2). Voltou a apresentar repetidos episódios de febre (temperatura axilar de 38° a 40°C) com sinais de bacteremia e taquipneia com queda de saturação, necessitando oxigenoterapia suplementar. Coletadas culturas e iniciada oxacilina empírica. No terceiro dia, pela pobreza de imagens e quadro clínico inalterado, optado por realização de cintilografia com gálio, que também não evidenciou foco infeccioso (Figura 3). Encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) por sinais de sepse grave e insuficiência respiratória aguda, recebeu ressuscitação volêmica e ampliado espectro antibiótico com cloranfenicol.

No quarto dia da admissão, mantendo quadro séptico e com início de dor de difícil controle em raiz de coxa direita, foi submetido à exploração cirúrgica. Realizado perfuração óssea do fêmur proximal D com saída ativa de secreção purulenta em grande quantidade e feita janela óssea com curetagem e lavagem exaustiva local com solução fisiológica 0,9%. Coletados para cultura múltiplos fragmentos ósseos e, também, enviada amostra para exame anatomopatológico. Confirmada osteomielite do fêmur direito, retornou à Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica (UTIP) para controle infeccioso e analgesia, com programação de antibioticoterapia de amplo espectro.

Informado crescimento de bacilos gram-negativos nas culturas de entrada após 5 dias, e então foi suspenso cloranfenicol e associados ceftriaxone e gentamicina à oxacilina. Exames laboratoriais (Tabela 1) mostraram sinais de hepatite e paciente necessitou aumento gradual do fluxo de oxigênio por piora respiratória devido à atelectasias pulmonares secundárias à imobilidade. Iniciou uso de ventilação não-invasiva. Seguiu febril e com piora da dor à mobilização de quadril direito, indicada reabordagem cirúrgica local com drenagem de hematoma, sem saída de pus.

Hemoculturas da admissão e cultura dos fragmentos ósseos - identificação de *Salmonella* não-*typhi* multissensível: solicitada interconsulta com infectologista que orientou suspender oxacilina e manter restante dos antibióticos, além de fazer uma avaliação com exames de imagem para verificar possíveis focos de disseminação infecciosa. Realizada tomografia computadorizada (TC) de abdome: moderada quantidade de líquido livre intraperitoneal perihepático, periesplênico e nas fossas ilíacas, predominando à direita; discreta esplenomegalia homogênea; discreto edema periportal (repercussão sistêmica do processo inflamatório); ecocardiografia anatomicamente normal.

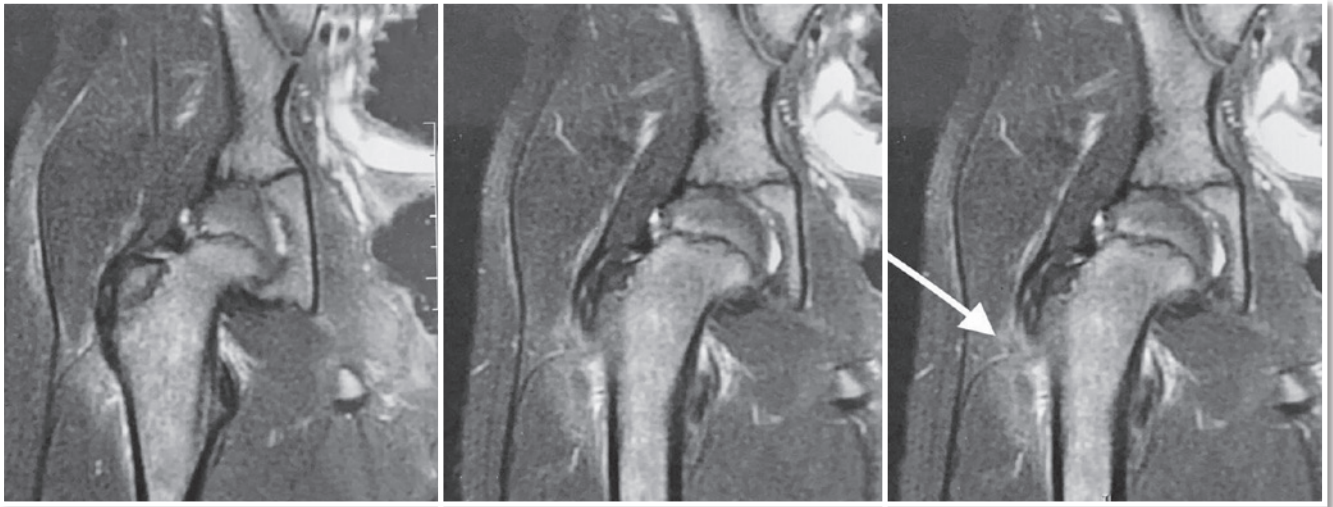


Figura 2. Ressonância magnética evidenciando lesão no trocãter maior



Figura 3. Cintilografia óssea evidenciando área de moderado aumento da atividade osteogênica na região intertrocânica do fêmur direito, com hipocêntrica do traçador no trocãter maior deste fêmur, sem evidências de aumento do fluxo sanguíneo e permeabilidade capilar. O padrão cintilográfico observado é inespecífico

Analgesia de horário com anti-inflamatório não esteroidal e dipirona foi prescrita, e iniciada anticoagulação profilática com enoxaparina subcutânea. Proceeu-se a coletas seriadas de provas inflamatórias para avaliação do quadro infeccioso a cada 48h (Tabela 2) e indicada mobilização e deambulação com auxílio de dispositivo de marcha. Evoluiu com melhora clínica progressiva, e recebeu alta da UTIP no 9º dia de internação hospitalar.

No décimo segundo dia após a chegada ao nosso serviço, paciente recebeu alta hospitalar com cuidados domiciliares para continuar ceftriaxone e gentamicina endovenosos via cateter central de inserção periférica (PICC), a fim de completar 6 semanas de tratamento no total, conforme orientação da Infectologia, e indicação de atendimento fisioterapêutico para reabilitação motora.

Mantido seguimento ambulatorial ortopédico e com imunologista, foi realizada investigação complementar para imunodeficiências e hemoglobinopatias, com resultados normais (Tabela 3). TC de controle pós-cirúrgico de quadril direito com sinais somente de manipulação local.

Após cerca de 2 anos do evento, criança se apresentou com completa recuperação funcional, sem limitações ou algias referidas, e sua radiografia mostrou discreta coxa valga, como possível consequência de um crescimento diminuído do trocãter maior (Figura 4).

DISCUSSÃO

Osteomielite por *Salmonella* é incomum, sendo a primeira descrição de 1876, quando Paget descreveu um quadro de osteomielite como complicação de febre tifóide⁸. Em pacientes não falciformes, *Salmonella* corresponde a 0,45% de todos os casos de osteomielite⁹. Cerca de 0,8% dos casos de febre tifóide desenvolveram osteomielite¹⁰.

Tabela 1. Exames laboratoriais durante a internação

Exames/Dia de internação hospitalar	D1	D2	D3	D5	D6
Hb (g/dL)/Ht (%)	12,6/37,9	11,3/35,1	10,2/29,9	8,7/25	8,8/25
Leucócitos (células/mm ³)	10.130	7.170	5.610	9.960	11.350
Bastões/neutrófilos/linfócitos	0/76%/15%	5%/77%/11%	4%/55%/28%	0/71%/18%	7%/60%/19%
Plaquetas (células/mm ³)	191.000	164.000	163.000	174.000	232.000
Teste rápido para <i>Streptococcus</i> do grupo A	Negativo				
Sódio/Potássio/Cálcio iônico (mmol/L)		131/3,9/NR	134/3,6/1,03	134/3,7/NR	134/3,9/1,19
pH/Bicarbonato (mmol/L)		7,46/24,2	7,52/21		7,42/28
Ureia/creatinina (mg/dL)		NR/0,5	22/0,5		
AST/ALT (UI/mL)		58/71	139/118		
Bilirrubina direta/indireta (mg/dL)			0,65/0,29		
Creatinofosfoquinase (UI/mL)			47		
Lactato desidrogenase (UI/mL)			634		
RNI/R			1,04/1,04		

Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; NR: não realizado; pH: potencial hidrogeniônico; R: relação de avaliação da via intrínseca; RNI: relação normalizada internacional (via extrínseca).

Tabela 2. Provas inflamatórias de controle

Provas inflamatórias/dias de internação	D2	D3	D5	D6	D8	D10	D13
Proteína C reativa (mg/dL)	139,26	166,78	195,24	185	150,1	51	21,29
Velocidade de Hemossedimentação (mm/h)	52	29	29	41	88	120	111

Tabela 3. Exames laboratoriais complementares de investigação diagnóstica

Tipo do exame	Resultado
Imunoglobulina A (VR: 45-285mg/dL)	221
Imunoglobulina E (VR: <200mg/dL)	795
Imunoglobulina M (VR: 47-200mg/dL)	200
Imunoglobulina G (VR: 638-1453mg/dL)	876
Imunoglobulina G1 (VR: mg/dL)	530
Imunoglobulina G3 (VR: 17-173mg/dL)	71
Imunoglobulina G4 (VR: 3-210mg/dL)	74
Linfócitos B (VR: 200-600/mm ³ 8-24%)	274 (13%)
Linfócitos NK (VR: 70-1200/mm ³ 6-27%)	79 (3,7%)
Linfócitos T (VR: 800-3500/mm ³ 52-78%)	1.853 (82%)
Linfócitos T CD4 (VR: 400-2100/mm ³ 25-48%)	729 (32,3%)
Linfócitos T CD8 (VR: 200-1200/mm ³ 9-35%)	585 (25,9%)
Relação CD4/CD8 (VR: 0,9-3,4)	1,2
Eletroforese de hemoglobina	Sem de formas

VR: valor de referência.



Figura 4. Radiografia AP da bacia atual, sem sinais de osteomielite crônica, evidenciando discreta coxa valga com aumento do off-set e do ângulo cervico-diafisário, além de aumento leve da cortical lateral do fêmur proximal, local onde foi realizada a biópsia óssea e drenagem da infecção

A infecção por *Salmonella* está comumente associada a pacientes com anemia falciforme, hemoglobinopatias, neoplasias ou hepatites. A via de contaminação mais comum é a hematogênica e os locais mais acometidos são as diáfises dos ossos longos, principalmente fêmur e úmero¹¹. Após os ossos longos, os locais mais acometidos são pelve e vértebras¹².

O quadro clínico da infecção por *Salmonella* é agudo, com febre alta, calafrios, dor óssea intensa, leucocitose e aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS); porém pode apresentar início insidioso. Usualmente o tempo entre o começo dos sintomas e o início do tratamento é de 7-13 dias⁹.

A infecção óssea por *Salmonella* é semelhante à osteomielite causada por outros agentes quando se consideram os exames de imagem. Os sinais radiográficos costumam surgir somente após 10-14 dias do início dos sintomas, sendo o diagnóstico comumente tardio, após a fase aguda^{8,13,14}. A cintilografia óssea pode ser normal nas primeiras 6 semanas em caso de infecção óssea por *Salmonella*⁹.

A osteomielite associada a sepse causada por infecção por *Salmonella* em indivíduos previamente hígidos é muito rara e pouco descrita na literatura¹⁵. Nosso caso é singular pois descreve um dos raros casos de osteomielite e sepse em criança imunocompetente. O paciente era previamente hígido, sem fator de risco, imunodepressão ou evento prévio. Sua apresentação clínica, resultados de exame de imagem e evolução foram condizentes com o encontrado na literatura.

Concluimos que a osteomielite por *Salmonella* é rara mas deve ser lembrada nos quadros de crianças imunocompetentes. Devemos suspeitar mesmo nos casos em que os exames de imagem e cintilografia forem normais ao início do quadro⁶. O tratamento consiste em antibioticoterapia adequada e drenagem cirúrgica quando necessário, com bons resultados a curto e longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Wen SCH, Best E, Nourse C. Non-typhoidal salmonella infections in children: review of literature and recommendations for management. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(10):936-41.
2. McAnearney S, McCall D. Salmonella osteomyelitis. *Ulster Med J*. 2015;84(3):171-2.
3. Abdelgawad AA, Rybak LD, Sheth M, Rabinowitz SS, Jayaram N, Sala DA, et al. Treatment of acute salmonella epiphyseal osteomyelitis using computed tomography-guided drainage in a child without sickle cell disease. *J Pediatr Orthop B*. 2007;16(6):415-8.
4. Abdulla M, Khaled YS, Kapoor H. Salmonella osteomyelitis of the calcaneum bone in an immunocompetent child. *J Pediatr Orthop B*. 2014;23(3):270-3.
5. Balakumara B, Gangadharana S, Ponmudib N, Kumarb S, Prakasch JJ, Palocarend T. Atypical osteomyelitis and concurrent septic arthritis due to Salmonella in immunocompetent children. *J Clin Orthop Trauma*. 2017;8(3):293-7.
6. Canessa C, Trapani S, Campanacci D, Chiappini E, Maglione M, Resti M. Salmonella pelvic osteomyelitis in an immunocompetent child. *BMJ Case Rep*. 2011;2011:bcr0220113831.
7. Saturveithan C, Arieff A, Premganesh G, Sivapathasundaram N. Salmonella osteomyelitis in a one year old child without sickle cell disease: a case report. *Malays Orthop J*. 2014;8(2):52-4.
8. Tsagris V, Vliora C, Mihelarakis I, Syridou G, Pasparakis D, Lebessi E, Tsofia M. Salmonella osteomyelitis in previously healthy children. *Ped Infec Dis J*. 2016;35(1):116-7.
9. Sucato DJ, Gillespie R. Salmonella pelvic osteomyelitis in normal children: report of two cases and a review of the literature. *J Pediatr Orthop*. 1997;17(4):463-6.
10. Ingram R, Redding P. Salmonella virchow osteomyelitis: a case report. *J Bone Joint Surg*. 1988;70(3):440-2.
11. Pallarés R, Costa J, Villabona C, Capell S, Garau J. Osteomielitis por *Salmonella typhi* [*Salmonella typhi* osteomyelitis]. *Med Clin (Barc)*. 1982;79(7):339.
12. Dutta A. Non-typhoidal salmonella osteomyelitis in the midfoot of a healthy child and review of the literature. *J Infec Dis Ther*. 2013;1:2.
13. Kothari NA, Pelchovitz DJ, Meyer JS. Imaging of musculoskeletal infections. *Radiol Clin North Am*. 2001;39(4):653-71.
14. Blickman JG, van Die CE, de Rooy JW. Current imaging concepts in pediatric osteomyelitis. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl 4:L55-64.
15. Skoutelis A, Gogos C, Siampi V, Dimitracopoulos G, Bassaris H. Salmonella westerstede vertebral osteomyelitis and sepsis in an immunocompetent patient. *Int J Infect Dis*. 2001;5(4):228-9.