

Artrite séptica por *Salmonella Spp* em paciente infectado por Sars-Cov-2: relato de caso

Salmonella septic arthritis in a patient infected with Sars-Cov-2: a case report

DOI:10.34119/bjhrv6n6-457

Recebimento dos originais: 17/11/2023

Aceitação para publicação: 19/12/2023

Gabriela de Oliveira Tavares

Residente em Clínica Médica

Instituição: Universidade Estadual de Londrina

Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR

E-mail: gabriela64tavares@gmail.com

Luiz Felipe Pires de Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Londrina

Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR

E-mail: luiz.fpo.pires@uel.br

Conrado Felipe Roque Lourenço

Residente em Infectologia

Instituição: Universidade Estadual de Londrina

Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR

E-mail: conradoroque@gmail.com

Ivo Henrique de Freitas Koch

Residente em Clínica Médica

Instituição: Hospital Evangélico de Londrina

Endereço: Av. Bandeirantes, 618, Londrina - PR

E-mail: ivohkoch@gmail.com

Zuleica Naomi Tano

Doutora em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Estadual de Londrina

Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR

E-mail: naomi.tano@gmail.com

Susana Lilian Wiechmann

Doutora em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Estadual de Londrina

Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR

E-mail: swiechmann@uel.br

Priscila Audibert Nader

Especialista em Infectologia
Instituição: Universidade Estadual de Londrina
Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR
E-mail: pnader@uel.br

Philippe Quagliato Bellinati

Doutorando em Fisiopatologia Clínica
Instituição: Universidade Estadual de Londrina
Endereço: Av. Robert Koch, 60, Londrina - PR
E-mail: philipebellinati@uel.br

RESUMO

Introdução: *Salmonella* não tifoide é uma das principais causas de diarreia no mundo, sendo sua transmissão associada a alimentos. No entanto, infecções osteoarticulares, como artrite séptica, são excepcionalmente raras e geralmente ocorrem em contexto de imunossupressão. Há ainda poucos relatos de artrite séptica em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Relato de caso: Masculino, 80 anos, durante internação por COVID-19 evoluiu com dor e derrame articular no joelho direito. Apresentação clínica, exame de imagem e culturas confirmaram diagnóstico de artrite séptica por *Salmonella* spp. Realizado tratamento guiado e abordagem cirúrgica com melhora clínica, possibilitando alta hospitalar. Discussão: Relatos de infecção articular por *Salmonella* não tifoide são poucos em pacientes não imunodeprimidos, especialmente após COVID-19. Quando o paciente apresenta sinais sugestivos, o médico deve suspeitar do diagnóstico. Conclusão: A artrite séptica por *Salmonella* não tifoide pode ocorrer em pacientes com COVID-19 e, quando tratada adequadamente, pode apresentar desfecho adequado.

Palavras-chave: artrite séptica, *Salmonella* spp., COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Non-typhoid *Salmonella* is one of the world's leading causes of foodborne diarrhea. However, osteoarticular infections, as septic arthritis, are exceedingly rare and usually occur only in immunosuppression settings. There are still few reports of septic arthritis in patients infected with SARS-CoV-2 virus. Case report: A male, 80-year-old patient presented with acute pain and articular effusion while admitted with COVID-19. Clinical features, imaging exams and bacterial cultures confirmed the diagnosis of *Salmonella* spp. septic arthritis. After guided antimicrobial therapy and surgical drainage the patient showed clinical improvement and was discharged. Discussion: Cases of non-typhoid *Salmonella* septic arthritis in non-immunosuppressed patients are sparse, especially after COVID-19. When the patient shows clinical features of the disease, the diagnosis should be suspected. Conclusion: *Salmonella* septic arthritis can occur in patients with COVID-19 and, when treated correctly, can present good clinical outcomes.

Keywords: septic arthritis, *Salmonella* spp., COVID-19.

1 INTRODUÇÃO

A *Salmonella spp.* é uma bactéria entérica responsável por quadros de diarreia de gravidade variável, sendo um dos principais agentes envolvidos em surtos registrados em vários países. A sua transmissão é associada ao consumo de alimentos, sendo um relevante problema de saúde pública. A maioria das infecções por *Salmonella* não tifoide é causada por *S. enterica subespécies enterica sorotipo Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Newport*, *S. Heidelberg* e *S. Javiana* (SALOMÃO, 2023).

A artrite séptica caracteriza-se por inflamação das articulações em decorrência de uma infecção bacteriana, principalmente. Trata-se de urgência médica devido ao alto risco de sepse caso não seja tratada adequadamente (SINGH, 2017). Os principais locais acometidos são as grandes articulações, destacando-se os joelhos, envolvidos em 45% dos casos, e quadris, totalizando 15% de todas as artrites sépticas (ROSS *et al.*, 2017). É uma doença prevalente, com cerca de 1-35 casos a cada 100.000 habitantes por ano, porém de incidência variável em diferentes países (MIAO *et.al.*, 2023).

A existência de comprometimento prévio da articulação é o principal fator de risco para o desenvolvimento de artrite séptica, destacando-se o histórico de traumas ou cirurgias prévias, incluindo implante de próteses (ROSS *et al.*, 2017). Outros fatores incluem: idade avançada, diabetes, artrite reumatoide, úlceras cutâneas, imunodeficiências e atividade sexual de risco (HOROWITZ, 2011).

Os agentes etiológicos mais isolados na artrite séptica variam de acordo com a idade, sendo *S. aureus* o patógeno causador mais comum identificado em todas as faixas etárias, seguido por *Streptococcus* do grupo A, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. Infecções localizadas por salmonela geralmente se apresentam após bacteremia por esse patógeno, no entanto, artrite séptica devido a *Salmonella*, especialmente na articulação do joelho, é uma entidade rara (KURNIAWANA *et al*, 2021).

Os principais achados clínicos incluem sinais como dor, edema, calor e hiperemia na articulação acometida (AHMED *et al.*, 2017; MIAO *et al.*, 2023). O exame físico evidencia dor intensa, podendo até levar a pseudoparalisia. Adicionalmente, devido à alta vascularização das articulações, há risco de complicações como osteomielite e disseminação hematogênica, além de sepse (AHMED *et al.*, 2017).

O diagnóstico da artrite séptica, além de ser suspeitada pela clínica compatível, é confirmada por meio da artrocentese com análise do líquido articular, com presença de bactéria pela coloração de Gram ou identificação de microrganismo pela cultura (MIAO *et al.*, 2023). A ultrassonografia da articulação pode demonstrar presença de derrame articular e é uma

ferramenta útil para guiar a punção diagnóstica. Pode-se utilizar também outros exames de imagem diagnósticos, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, que apresentam maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico, principalmente em fases mais iniciais da doença (AHMED *et al.*, 2017).

O tratamento da artrite séptica consiste na drenagem articular associada a antibioticoterapia, a qual deve ser iniciada empiricamente assim que possível e baseada na epidemiologia. O principal patógeno causador da doença é o *Staphylococcus aureus*, seguido pelos *Streptococcus* (AHMED *et al.*, 2017). Dessa forma, o tratamento empírico de escolha via cobertura para microrganismos Gram positivos, sendo a oxacilina ou a vancomicina as drogas de escolha (AHMED *et al.*, 2017).

Em certos grupos populacionais, outros agentes devem ser considerados. Em pacientes jovens e sexualmente ativos, especialmente naqueles com comportamentos de risco, a *Neisseria gonorrhoea*, um bacilo Gram negativo, também deve ser considerada como agente possível. Além disso, outros fatores como uso de drogas injetáveis e imunossupressão podem aumentar o risco de infecção por outros agentes. Nesse caso, faz-se necessária a associação de um antimicrobiano com cobertura contra bacilos Gram negativos, geralmente uma cefalosporina de terceira geração é uma escolha adequada (AHMED *et al.*, 2017)

Poucos são os casos de artrite séptica decorrentes de *Salmonella* spp. descritos na literatura. Quando ocorrem, estão associados a quadros de imunossupressão ou pacientes portadores de anemia falciforme. (SKY *et al.*, 2013).

2 RELATO DE CASO

Paciente masculino de 80 anos, admitido em serviço terciário com quadro de fadiga, mal-estar, dispneia, tosse com expectoração e febre. Apresentava diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada e fibrilação atrial; vacinado contra COVID-19 e influenza. Teve infecção confirmada por SARS-CoV-2 através de rt-PCR, além de pneumonia bacteriana associada. A tomografia computadorizada de tórax demonstrou moderado derrame pleural com atelectasia passiva do pulmão adjacente e os exames laboratoriais revelaram procalcitonina 8,48 ng/mL (VR VR < 0,5 ng/mL), PCR 262,6 mg/L (VR < 5 mg/L)

Iniciado tratamento com ceftriaxona para pneumonia bacteriana além de medidas para COVID-19 como dexametasona, mas paciente evoluiu com piora do quadro, mantendo febre persistente, confusão mental e dor e edema no joelho direito. O exame físico demonstrou edema e hiperemia locais associado a bloqueio articular. Foi realizada ultrassonografia de joelho

direito, que demonstrou espessamento de pele e tecido celular subcutâneo, com sinais de moderado derrame articular no recesso suprapatelar lateral, associado a espessamento sinovial. Optado por proceder à punção articular, que demonstrou presença de 82.460 leucócitos (94% neutrófilos e 4% linfócitos), glicose 31 mg/dL, LDH 3.948 U/L, bacterioscopia pela coloração Gram não identificou microrganismos coráveis pelo método. O material foi encaminhado para cultura e foi iniciada empiricamente oxacilina. Coletada sorologia para HIV, não reagente, hemoculturas negativas e ecocardiograma transtorácico sem alterações relevantes ao caso. Paciente completou 7 dias de tratamento com ceftriaxona, sendo suspensa a medicação.

O resultado da cultura do líquido sinovial evidenciou *Salmonella* spp. resistente a quinolonas e sensível à ceftriaxona e a sulfametoxazol-trimetoprim, optado por retornar a ceftriaxona. Avaliado pela equipe de Ortopedia e Traumatologia foi realizado desbridamento cirúrgico do joelho direito com coleta de novas culturas, todas mantendo crescimento de *Salmonella* spp. com mesmo padrão de sensibilidade. Paciente evoluiu com melhora clínica após desbridamento e manutenção da antibioticoterapia, sendo optado por alta com sulfametoxazol-trimetoprim com boa resposta clínica.

3 DISCUSSÃO

A artrite séptica é uma doença prevalente, com cerca de 1-35 casos a cada 100.000 habitantes por ano (HE MIAO *et al.*, 2023), cuja incidência é de 12 casos a cada 100.000 habitantes/ano (KENNEDY, 2018), em indivíduos com infecção articular predominante única, sendo o local mais comum na articulação do joelho (40–55%) (KURNIAWAN *et al.*, 2021).

A *Salmonella* é um bacilo Gram negativo e uma das principais causas de diarreia e bacteremia, sendo a artrite séptica uma consequência rara da bacteremia por *Salmonella*. A artrite séptica causada por *Salmonella* é extremamente rara, sendo estimada em 1% dos casos de artrite piogênica (CHIU *et al.*, 2001). Na maioria das artrites sépticas, a *Salmonella* não é suspeitada como comum etiologia e o diagnóstico é estabelecido após seu isolamento (SALEHI, 2023).

Alguns relatos de caso publicados anteriormente descrevem o acometimento articular por *Salmonella* spp. ocorrendo em pacientes com quadro clínico de dor abdominal (SWAAK *et al.*, 1982; MORGAN *et al.*, 1990), sugerindo uma possível translocação bacteriana como causa da infecção.

Recentemente foi descrito associação de artrite séptica por *Salmonella* em paciente jovem de 16 anos após infecção por COVID-19, mas apresentava um contexto de Leucemia

Linfoblástica Aguda em quimioterapia, que pode promover imunossupressão e contribuir como fator de risco para infecção por *Salmonella* (SALEHI, 2023).

Estudos já demonstraram que a COVID-19 leva a um prejuízo da resposta imune. Observa-se redução do estímulo a fagocitose de antígenos, diminuição do funcionamento do sistema complemento e menor produção de citocinas quimiotáticas, ocasionando menor degranulação de mastócitos e migração de células B e T (TIAN *et al.*, 2020).

Acredita-se que a redução e exaustão de células T em pacientes com infecção por COVID-19 aumente a gravidade da doença e por esse mecanismo aumenta o risco de desenvolvimento de infecções oportunistas (MOHAMMED *et al.*, 2022).

O paciente descrito não apresentou dor abdominal, bacteremia ou outro sintoma que suscitasse de infecção por *Salmonella spp.*, além de também não apresentar quadro de imunossupressão, apresentava sorologia não reagente para HIV e não apresentava quadro suspeito para neoplasias. No momento, ele apresentava quadro de COVID-19 confirmado por rt-PCR detectável para pesquisa de SARS-COV-2, possivelmente ocasionado uma resposta imune deficiente, facilitando a translocação bacteriana até a articulação e levando às manifestações da doença.

4 CONCLUSÃO

Apesar de rara, a *Salmonella spp.* permanece um patógeno possível para os quadros de artrite séptica, sobretudo em pacientes com algum grau de imunossupressão. Sendo assim, considerando o potencial de imunossupressão do SARS-COV-2 nos estágios iniciais, a infecção viral funcionou como facilitador, promovendo o quadro de artrite séptica por patógeno não prevalente.

REFERÊNCIAS

AHMED, H. *et.al.* Peripheral bacterial septic arthritis: a review of diagnosis and management. **J Clin Rheumatol**, v. 23, n.2, p. 435-422, 2017. DOI:10.1097/RHU.0000000000000588

CHIU S., *et. al.* Septic arthritis of the hip caused by *Salmonella typhi*. **Ann Trop Paediatr**, v. 21, n. 1. p. 88-90, jul, 2016 DOI: 10.1080/02724930020028993

HOROWITZ, D. L. *et al.* Approach to septic arthritis. **Am Fam Physician**, 2011, v. 84, n. 6, p. 653-60. Disponível em: <<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/0915/p653.html>>.

KENNEDY N, *et.al.* Native joint septic arthritis: epidemiology, clinical features, and microbiological causes in a New Zealand population. **J Rheumatol**. v.42, n. 12, dec, 2015. DOI: 10.3899/jrheum.150434

KURNIAWAN, A. *et.al.* A rare case of septic arthritis of the knee caused by salmonella typhi with preexisting typhoid fever in a healthy, immunocompetent child—a case report. **Int J of Surg Case Rep**, n. 78, p. 76-80, dez, 2020 DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.12.003.

MIAO, H. E. , *et.al.* An update on recent progress of the epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of acute septic arthritis: a review. **Front Cell Infect Microbiol**, v 13, mai, 2023. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1193645

MOHAMMED, R.N, *et.al.* A comprehensive review about immune responses and exhaustion during coronavirus disease (COVID-19). **Cell Commun Signal**, v. 20, n. 79, jan, 2022. DOI: 10.1186/s12964-022-00856-w

SINGH, J. A.; YU, S. The burden of septic arthritis on the U.S. inpatient care: a national study. **PLoS One**, 2017, v. 12 n. 8. DOI: 10.1371/journal.pone.0182577

MORGAN M. G, *et al.* Salmonella septic arthritis: a case report and review. **J Infect**, v. 21, n. 2, p. 195-198, sep, 1990. DOI: 10.1016/0163-4453(90)91831-w

ROSS, J. J. Septic Arthritis of Native Joints. **Infect Dis Clin North Am**, 2017, v. 31, n. 2 DOI: 10.1016/j.idc.2017.01.001

SALEHI, M. *et al.* Bilateral hip septic arthritis caused by nontyphoidal Salmonella group D in a 16 year-old girl with COVID-19: a case report. **Int J Surg Case Rep**, 2022, v. 95. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.107202

SALOMÃO, R. *Infecologia: bases clínicas e tratamento* - 2. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

SKY K, *et al.* Salmonella septic arthritis in a patient receiving etanercept: case report and review of the literature. **Mil Med**, v. 178, n. 12, p.1384-1387, dez, 2013. DOI: 10.7205/MILMED-D-13-00284

SWAAK A. J, *et.al.* Arthritis associated with salmonella infection. **Clin Rheumatol**, v.1, n 4, dez, 1982. DOI: 10.1007/BF02032086

TIAN, W, *et. al.* Immune suppression in the early stage of COVID-19 disease. **Nat Commun**, nov, 2020. DOI: 10.1038/s41467-020-19706-9