

# Infección de prótesis de rodilla por *Corynebacterium striatum*: un patógeno emergente. Serie de 3 casos

## *Corynebacterium striatum* prosthetic joint infection: an emerging pathogen. A series of 3 cases

Mengis Palleck, C.L.

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España

Cornejo Saucedo, M.A.

Brun Romero, F.M.

Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

carlosmengis@gmail.com

Rev. S. And. Traum. y Ort., 2014; 31 (2/2): 67-71

Recepción: 15/09/2014. Aceptación: 25/09/2014

### Resumen

**Objetivo del trabajo:** *Corynebacterium striatum* ha sido considerado clásicamente como un germen inocuo. Recientemente ha sido implicado en infecciones respiratorias, endocarditis y, últimamente, como agente causal emergente de infecciones protésicas. El objetivo es el análisis de una serie de tres casos ocurridos en los últimos meses en nuestro hospital, centrando la atención en la dificultad terapéutica que puede plantear este germen emergente.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de tres casos de infección protésica por *Corinebacterium Striatum*. Para la determinación del espectro de sensibilidad y resistencia se siguieron las normas del CLSI. La infección protésica se clasificó, atendiendo a la clasificación de Tsukayama y cols. Modificada.

**Resultados:** Dos infecciones postquirúrgicas tardías y una infección hematógena. Todos ellos se resolvieron con un tratamiento quirúrgico secuencial en dos tiempos más tratamiento antibiótico con linezolid durante 4 semanas previo a la implantación de la nueva prótesis.

**Conclusiones:** Debido al espectro de resistencia complejo de dicho microorganismo es preciso optimizar el tipo y la duración de la terapia antibiótica para evitar el riesgo de aparición de efectos adver-

### Abstract

**Objective:** *Corynebacterium striatum* has been considered in the past decades a normal constituent of skin flora and rarely pathogenic. Recently it has been involved in respiratory infections, endocarditis, and lately, as an emergent cause of prosthetic joint infection. The antibiotic resistance pattern has evolved in the last years, becoming a multidrug-resistant pathogen. The aim of the present study is to analyze a series of prosthetic joint infection due to this pathogen, assessing resistance profiles and treatment established.

**Material and methods:** We present three cases of total knee arthroplasty infection due to *Corynebacterium Striatum* occurred in the last months. Bacterial susceptibility analysis was carried out according to CLSI guidelines.

**Results:** The three prosthetic joint infections, two late chronic infections and an acute hematogenous infection, where caused by multidrug-resistant *C. Striatum*. They resolved with two-stage exchange revision and antibiotic treatment with linezolid during 4 weeks.

**Keywords:** Prosthetic joint infection. *Corynebacterium striatum*. Linezolid. Antibiotic resistance. Multiresistant pathogen.

sos, elevado con linezolid, dificultando el cumplimiento y el éxito terapéutico, y pudiendo provocar resistencias a dicho antimicrobiano.

**Palabras clave:** Infección protésica. *Corynebacterium striatum*. Linezolid. Resistencia a antibióticos. Patógeno multirresistente.

---

## Introducción

Uno de los avances sanitarios más importantes de las últimas décadas es, sin duda, la implantación de prótesis osteoarticulares, que han supuesto un aumento considerable en la calidad de vida de la población. Existen implantes para multitud de articulaciones, siendo la artroplastia de rodilla y cadera las más frecuentes. En España se colocan aproximadamente 30.000 prótesis anuales<sup>1</sup>.

A pesar de su gran impacto sobre la calidad de vida, las artroplastias no están exentas de complicaciones, algunas de las cuales pueden tener un resultado catastrófico. Entre las mismas destacan la movilización aséptica, la luxación, la fractura periprotésica, y la infección, siendo ésta última la más importante de todas por su morbilidad asociada (pérdida de función, retirada del implante e incluso amputación) y el incremento del coste sanitario: tratamientos antibióticos prolongados y complejos, ingresos hospitalarios, nuevas intervenciones quirúrgicas, etc. La incidencia de infección protésica en artroplastia primaria oscila entre el 0,8% y el 1,9% para la de rodilla y el 0,3% y el 1,7% para la de cadera, aumentando tras una artroplastia de revisión al 5,6% y al 3,2%, respectivamente. La incidencia media en España se sitúa en torno al 3-4%<sup>1,2</sup>.

Los microorganismos que con mayor frecuencia producen infección de prótesis articular (IPA) son los cocos grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) y los bacilos gramnegativos, fundamentalmente los aerobios (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*), entre los que suman el 70-80% del total de IPA. Otros microorganismos capaces de producirla son *Brucella spp.*, bacilos grampositivos anaerobios como *Propionibacterium acnes*, hongos, micobacterias, etc. Hasta un 20% de los casos pueden ser infecciones polimicrobianas, y aproximadamente en el 7% de las ocasiones no se consigue aislar el microorganis-

mo causante (IPA con cultivo negativo)<sup>2-3</sup>.

*Corynebacterium striatum* es un bacilo grampositivo aerobio y anaerobio facultativo que se ha considerado clásicamente un germen saprofito de piel y mucosas, y que recientemente se ha implicado en infecciones respiratorias, endocarditis y, con menor frecuencia, meningitis, artritis e infecciones de otras localizaciones<sup>4</sup>. En los últimos años, se han descrito un número creciente de casos de IPA por este microorganismo<sup>5</sup>, el cual presenta un espectro de sensibilidad y resistencia a antibióticos que dificulta su tratamiento. En los casos comunicados hasta hace 10-15 años, *Corynebacterium striatum* mostraba sensibilidad a betalactámicos, fluorquinolonas, carbapenemas, linezolid y vancomicina, pero en los últimos años se ha detectado una incidencia creciente de resistencia a penicilinas, fluorquinolonas, cefalosporinas, clindamicina, macrólidos, carbapenemas, rifampicina e incluso linezolid<sup>6-8</sup>.

A continuación describimos una serie de tres casos ocurridos en los últimos meses en nuestro hospital, centrando la atención en la dificultad terapéutica que puede plantear este germen emergente.

## Material y métodos

Estudio descriptivo de 3 casos consecutivos de IPA de rodilla por *C. striatum* acontecidos en los últimos 6 meses en un hospital de tercer nivel que atiende a una población adulta de 180.237 habitantes. El diagnóstico se obtuvo a través de cultivos de muestras articulares (artrocentesis y/o intraoperatorios). Las muestras se cultivaron en medios de agar-sangre y tioglicolato. La identificación se llevó a cabo mediante el sistema API-Coryne (Biomérieux). Para la determinación del espectro de sensibilidad y resistencia se siguieron las normas del CLSI. La infección protésica se clasificó, atendiendo a la clasificación de Tsukayama y cols. modificada, en (*Tabla 1*): 1) infección postquirúrgica precoz o tipo I (<1 mes tras la intervención); 2) infección postquirúrgi-

TIPO I	Infección postquirúrgica precoz (<1 mes tras la cirugía)	TIPO III	Infección hematógena (>1 año tras la cirugía sin síntomas)
TIPO II	Infección postquirúrgica tardía (1 mes-1 año tras la cirugía)	TIPO IV	Cultivo positivo sin sospecha de infección

Tabla 1. Escala de Tsukuyama y cols modificada.

ca tardía o tipo II (>1 mes y <1 año tras la intervención); 3) infección hematógena o tipo III (>1 año tras la intervención sin síntomas); y 4) cultivo positivo sin sospecha previa de infección o tipo IV.

## Resultados

**Caso 1:** varón de 80 años con antecedentes personales de deterioro cognitivo de un año de evolución, glaucoma, estreñimiento, cirugía de recambio valvular aórtico y marcapasos hace 6 años. Fue intervenido de artroplastia total de rodilla derecha, presentando una evolución tórpida de la herida quirúrgica, con enrojecimiento y aumento de temperatura local, motivo por el que acudió al Servicio de Urgencias 3 meses después. Se realizó una artrocentesis, de la que se obtuvo un líquido purulento compatible con infección articular. En el cultivo creció *Corynebacterium striatum*, realizándose el diagnóstico de infección postquirúrgica tardía de prótesis total de rodilla derecha. El espectro de resistencia según antibiograma fue el siguiente: resistente (R)

a rifampicina, imipenem, aminoglucósidos, quinolonas, clindamicina y cloranfenicol; sensible (S) a macrólidos, tetraciclinas y linezolid.

**Caso 2:** mujer de 74 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de 20 años de evolución complicada con retinopatía diabética, artrosis, osteopenia e hipertensión arterial. Se intervino para colocación de prótesis total de rodilla izquierda, con mala evolución posterior de la herida quirúrgica. A los 3-4 meses comenzó con signos inflamatorios, respondiendo parcialmente a levofloxacin. Un mes más tarde acudió por intenso dolor en su rodilla izquierda, siendo diagnosticada de infección postquirúrgica tardía de prótesis total de rodilla izquierda. Se propuso recambio protésico en dos tiempos, con crecimiento en los cultivos intraoperatorios de *Corynebacterium striatum* con el siguiente antibiograma: R a rifampicina, penicilina, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas y fosfomicina; S a vancomicina, macrólidos y linezolid.

**Caso 3:** mujer de 55 años con antecedentes de

	Características clínicas	Sensibilidad	Resistencia
CASO 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varón de 80 años.</li> <li>• Artroplastia total de rodilla derecha.</li> <li>• Infección postquirúrgica tardía.</li> </ul>	VANCOMICINA LINEZOLID TETRACICLINA	PENICILINA QUINOLONAS AMINOGLUCÓSIDOS MACRÓLIDOS RIFAMPICINA FOSFOMICINA
CASO 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujer de 74 años.</li> <li>• Artroplastia total de rodilla izquierda.</li> <li>• Infección postquirúrgica tardía.</li> </ul>	VANCOMICINA LINEZOLID MACROLIDOS	PENICILINA QUINOLONAS AMINOGLUCÓSIDOS RIFAMPICINA FOSFOMICINA TETRACICLINA
CASO 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujer de 55 años.</li> <li>• Artroplastia total de rodilla izquierda.</li> <li>• Infección hematógena tras celulitis.</li> </ul>	VANCOMICINA LINEZOLID TETRACICLINA PENICILINA	QUINOLONAS AMINOGLUCÓSIDOS MACRÓLIDOS RIFAMPICINA FOSFOMICINA

Tabla 2. Características de los casos descritos

prótesis total de rodilla bilateral, sustitución valvular mitral mecánica anticoagulada con dicumarínicos, lupus eritematoso sistémico de 30 años de evolución con manifestación articular severa, dérmica y cardíaca, hallux valgus intervenido, migraña clásica e hipercolesterolemia. Presentó infección de prótesis total de rodilla izquierda por vía hematogena (tipo III) por *Corynebacterium striatum*, originada en una celulitis de miembro inferior izquierdo. El perfil del antibiograma fue: R a rifampicina, aminoglucósidos, quinolonas, y macrólidos. S a tetraciclinas, vancomicina y linezolid.

En los 3 casos se instauró tratamiento antibiótico con linezolid en monoterapia y se procedió al recambio de prótesis en dos tiempos, con buena evolución tras un año de seguimiento. En la Tabla 2 puede verse un resumen de las características principales de los tres casos.

## Discusión y Conclusiones

La aparición de casos de infección de prótesis articular por *Corynebacterium striatum* en nuestro centro coincide con el aumento de los mismos evidenciado en la bibliografía científica.

Este germen es considerado un patógeno emergente multiresistente, al presentar resistencia a tres o más antibióticos de familias distintas. El mecanismo de adquisición en nuestra serie fue la vía hematogena en un caso y el acto quirúrgico en los dos restantes. En todos ellos, *Corynebacterium striatum* mostró un perfil de sensibilidad y resistencia antibióticas de difícil manejo, con dificultad para seleccionar una antibioterapia adecuada: buena difusión articular, administración oral y tolerabilidad prolongada. El tratamiento quirúrgico propuesto para los tres casos fue la retirada de la prótesis y colocación de espaciador, tratamiento antibiótico durante 4-6 semanas con suspensión de la antibioterapia durante 2 semanas, y nueva artroplastia en un segundo tiempo. Éste es el tratamiento de elección en las infecciones protésicas de rodilla tipo II y en las tipo I y III

con síntomas durante más de 4 semanas, aflojamiento del implante, o microorganismos no sensibles a antibióticos orales.

La dificultad diagnóstica asociada a su lento crecimiento y la limitación en el arsenal terapéutico debida al complejo perfil de resistencia antibiótica complican el manejo de este tipo de IPA. No existen en la literatura recomendaciones respecto al tratamiento más adecuado en estos casos; por otro lado, la resistencia habitual a rifampicina y macrólidos y ocasional a fosfomicina y tetraciclinas nos deja en la mayoría de los casos la única opción de monoterapia con linezolid.

El linezolid es una oxazolidinona con actividad frente a bacterias grampositivas multiresistentes a los antimicrobianos de uso habitual y escasa o nula actividad frente a bacilos gramnegativos. Su biodisponibilidad por vía oral es del 100% con penetración al tejido óseo del 60%. En general es bien tolerado, siendo la toxicidad gastrointestinal, la erupción cutánea y la cefalea los efectos secundarios más comunes. No obstante, en tratamientos superiores a dos semanas se ha observado mielosupresión (fundamentalmente trombopenia) hasta en el 0.3-10% de los casos<sup>9</sup>, reversible al suspender el tratamiento. De la misma forma, se han descrito casos de hiperlactacidemia, acidosis metabólica, neuropatía periférica y neuritis óptica (éstas últimas en tratamientos superiores a 28 días), en relación con toxicidad mitocondrial<sup>10</sup>.

La duración del tratamiento antimicrobiano en las infecciones de prótesis articular suele tener una duración de al menos 6 semanas, por lo que el riesgo de aparición de efectos adversos con linezolid es elevada, dificultando el cumplimiento y el éxito terapéutico.

Por todo ello, pensamos que es necesario profundizar en el conocimiento de las infecciones por este germen y optimizar el tipo y duración de la terapia antibiótica.

## NIVEL DE EVIDENCIA IV

## Bibliografía

1. Ariza J, Euba G, Murillo O. Orthopedic device-related infections. *Enf Inf Microbiol Clin* 2008;26(6):380-90.
2. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis* 2003;36(9):1157-61.
3. Berbari EF, Marculescu C, Sia I et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2007;45(9):1113-9.
4. Boltin D, Katzir M, Bugoslavsky V et al. *Corynebacterium striatum*: a classic pathogen eluding diagnosis. *European Journal of Internal Medicine* 2009;20:49-52.
5. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD et al. *Corynebacterium* Prosthetic Joint Infection. *J Clin Microbiol* 2012;50:1518-23.
6. Scholle D. A Spontaneous Joint Infection with *Corynebacterium striatum*. *J Clin Microbiol* 2007;45:656-8.
7. Soriano F, Zapardiel J, Nieto E. Antimicrobial Susceptibilities of *Corynebacterium* Species and Other Non-Spore-Forming Gram-positive Bacilli to 18 Antimicrobial Agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:208-14.
8. Renom F, Garau M, Rubí M, et al. Nosocomial Outbreak of *Corynebacterium striatum* Infection in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Microbiol* 2007;45:2064-7.
9. Attasi K, Hershberger E, Alam R et al. Thrombocytopenia associated with linezolid therapy. *Clin Infect Dis* 2002;34:695-8.
10. Soriano A, Miró O, Mensa J. Mitochondrial toxicity associated with linezolid. *N Engl J Med* 2005;353:2305-6.