

Microbiología de las infecciones periprotésicas de rodilla en Hospital Regional de Talca

PABLO CAMPOS CASTILLO¹, ANDRÉS ORELLANA GONZÁLEZ¹,
CARLOS CABELLO CERVELLINO¹, FELIPE PIZARRO AMIGO¹, JAIME GUTIÉRREZ
MOLINA², JAVIER MONTERO ROJAS².

Microbiology of periprosthetic knee infections in Regional Hospital

Abstract

Introduction: Periprosthetic infection (PPI) is one of the most devastating complications of total knee arthroplasty (TKA). The incidence described in the literature is 2.4% and the most frequently isolated bacteria are *Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcus Coagulase-Negative* (Gram positive). Polymicrobial infections represent between 10 to 37% and negative cultures between 7 to 15%.

Methodology: Descriptive and retrospective study that consisted of reviewing the TKA database of the Regional Hospital of Talca during the 2018-2020 period, where knee PPIs were identified according to the diagnostic criteria validated in 2018. The cultures of patients diagnosed with PPI were reviewed, analyzing the antibiogram and resistance profile.

Results: During 2018-2020, 459 TKAs were performed in our center, diagnosing 30 PPIs of the knee. 47% of PPIs were acute and 53% chronic. The results of the cultures were negative in 26.6%, 23.3% Methicillin Sensitive *Staphylococcus Aureus*; 13.3% Methicillin Resistant *Staphylococcus Epidermidis* and 13.3% of the cultures were polymicrobial.

Discussion: Highlights the high resistance to methicillin, especially of *Staphylococcus Epidermidis*. This opportunistic pathogen has the ability to form a biofilm and, thanks to its genomic flexibility, rapidly acquires resistance to antibiotics. Polymicrobial infections have a synergistic effect that favors the persistence of the infection, which is why they will require a greater number of surgeries and prolonged antibiotic therapy. Pruebas especiales como la sonicación podrían aumentar las posibilidades de identificar al microorganismo.

Conclusion: In these three years of follow-up, the PPI rate has been higher than reported annually in the literature. Gram-positive microorganisms continue to predominate, but with an increase in the rate of resistant to methicillin. Also, highlight the number of negative cultures. There would be a possible benefit theoretical in optimizing antibiotic prophylaxis in view of the large percentage of methicillin resistance and in seeking new ways to reduce negative cultures.

Keywords: Total knee arthroplasty; periprosthetic infections; biofilm, bacterial agent

1. Médico Traumatólogo, Servicio Traumatología Hospital Regional de Talca, Talca, Chile.

2. Médico Becado Traumatología y Ortopedia, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Correspondencia:

Jaime Gutiérrez Molina

Hospital Regional de Talca

Universidad Católica del Maule

Email: jgutierrezmolina@hotmail.com

Introducción

La artroplastia total de rodilla (ATR) es un procedimiento quirúrgico que disminuye los síntomas asociados a la gonartrosis, mejorando la calidad de vida al restaurar la función articular. Una de las complicaciones más compleja y desafiante de la ATR es la infección periprotésica (IPP), debido a la morbimortalidad que agrega al paciente, la necesidad de cirugías de revisión y el uso de antibióticos prolongados, además de los costos médicos, sociales y económicos elevados.¹ La incidencia de la IPP de rodilla posterior a una ATR primaria es de 2.4%, destacándose en Europa un 0,8%.^{2,3}

El diagnóstico suele ser difícil, desafiante, muchas veces debe mantenerse una alta sospecha clínica. En un desafío por estandarizar la definición de IPP y validar criterios diagnósticos Parvisi et al⁴ recientemente publicaron un score en base a diferentes criterios diagnósticos para el diagnóstico de IPP.

Las bacterias más frecuentemente aisladas en los cultivos son *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Coagulasa-Negativa*³ con una prevalencia del 27% cada una.² Las infecciones polimicrobianas son encontradas entre un 10 a 37% de los casos.⁴ Es importante destacar que entre un 7-15% de los cultivos serán negativos², debido a la dificultad para cultivar bacterias fastidiosas.

El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de IPP en ATR primarias anualmente en nuestro centro durante 2018-2020, y en base a los cultivos conocer los agentes patógenos y su antibiograma.

Materiales y Método

Se realizó una revisión retrospectiva descriptiva de las IPP de rodilla durante el periodo que comprende los años 2018 al 2020 en el Hospital Regional de Talca. Se identificó el total de ATR complicadas con una IPP de rodilla durante 2018-2020, se registró si fueron

agudas o crónicas (aparición de los síntomas antes o después de la 4ta semana post operatoria respectivamente) y luego se realizó la descripción por año de las IPP de rodilla y el perfil microbiológico de éstas. Además se estimó el promedio de edad y el sexo de los pacientes con IPP. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de cualquier sexo y edad que cumplieran con los criterios de Parvisi (2018) para el diagnóstico de IPP y que fueran IPP secundarias a ATR primarias y cuyos cultivos fueron obtenidos en el primer aseo quirúrgico. Los criterios de exclusión fueron aquellos pacientes con artroplastias de revisión y pacientes con cirugías previas de la rodilla intervenida.

Resultados

Durante los años 2018-2020 en nuestro centro se realizaron 459 ATR y se diagnosticaron 30 IPP de rodilla (6,5%). Del total de infecciones periprotésicas, 14 fueron agudas (47%) y 16 fueron crónicas (53%), el perfil microbiológico se describe en la tabla 1.

Durante el año 2018 se operaron 189 ATR, se identificaron 9 IPP de rodilla (4,76%), de las cuales 4 fueron en mujeres (44%) y 6 en hombres (56%), con un promedio de edad de 60 años. Respecto a los cultivos: 2 pacientes tuvieron cultivos negativos; 3 pacientes tuvieron cultivo polimicrobiano (el primero para *Enterococcus Faecalis* y *Staphylococcus Haemolyticus* Meticilina Resistente; el segundo paciente *Staphylococcus Aureus* Sensible a Meticilina y *Klebsiella Pneumoniae* Beta-lactamasa de espectro extendido y el tercero *Staphylococcus Epidermidis* Resistente a Meticilina y *Enterococcus Faecalis*); 2 Pacientes con cultivos positivos para *Staphylococcus Aureus* Sensible a Meticilina (SAMS); 1 paciente con cultivo para *Enterococcus Faecalis* y 1 paciente con cultivo para *Staphylococcus Haemolyticus* Resistente a Meticilina.

Durante el año 2019 se operaron 176 ATR, se identificaron 13 IPP de rodilla (7,38%) de las cuales 6 fueron en hombres (46%) y 7 fue-

ron en mujeres (54%), la edad promedio 69 años. En relación a los cultivos, 3 pacientes tuvieron cultivos negativos; 2 pacientes con cultivos positivos para SAMS; 1 paciente con cultivo para *Enterococcus Faecalis*; 1 paciente con cultivo para *Corynebacterium Striatum*; 3 pacientes con cultivos para *Staphylococcus Epidermidis* Resistente a Meticilina; 1 paciente con cultivo para *Serratia Liquefaciens* Cepa AmpC resistente a Cefalosporina de 3ra generación; 1 paciente con *Staphylococcus Simulans* Resistente a Meticilina y 1 paciente con cultivo polimicrobiano (*Enterococcus Faecalis* y *Staphylococcus Warneri* Resistente a Meticilina).

Durante el año 2020 se operaron 94 ATR, se diagnosticaron 8 IPP de rodilla (incidencia del 8,5%), de las cuales 3 fueron en hombres (37,5%) y 5 en mujeres (62,5%), el promedio de edad fue de 67 años. En relación a los cultivos, 3 pacientes tuvieron cultivos negativos; 3 pacientes tuvieron cultivos para SAMS; 1 paciente con cultivo para *Staphylococcus Aureus* Resistente a Meticilina y 1 paciente con cultivo positivo para *Staphylococcus Epidermidis* Resistente a Meticilina

Discusión

En el presente estudio, SAMS fue el microorganismo más comúnmente aislado en las IPP, seguido de *Enterococcus Faecalis*, además destaca la alta resistencia a Meticilina del *Staphylococcus Epidermidis* (Coagulasa Negativo). Este último es un patógeno oportunista que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos y hospitalizados con dispositivos internos (material de osteosíntesis, prótesis, entre otras), tiene la capacidad de formar un biofilm y gracias a su enorme flexibilidad genómica rápidamente adquiere resistencia a los antibióticos.⁵

Las infecciones polimicrobianas en general están en el contexto de una inoculación directa durante la cirugía y con desarrollo temprano de la sintomatología infecciosa.⁶ Un hecho

a destacar es que la presencia de dos o más organismos resulta en un efecto sinérgico que favorece la colonización y persistencia de la infección,⁴ por lo cual necesitarán mayor número de aseos quirúrgicos e incluso el retiro de la prótesis. En nuestro estudio se encontraron 4 pacientes con cultivos polimicrobianas y todas fueron IPP agudas.

Las infecciones causadas por enterobacterias gram negativas en este caso por *Klebsiella Pneumoniae* y *Serratia Liquefaciens* juegan un rol importante en las IPP debido a la colonización de las articulaciones cercanas al área inguinal, ya que son bacterias del tracto gastrointestinal⁷ y además son infecciones por microorganismos asociados a pobres resultados por la alta virulencia y su resistencia antibiótica.⁸ Una profilaxis adecuada y el uso de adhesivos impregnado con yodo como campo clínico puede prevenir la entrada de estas bacterias al campo quirúrgico.⁹

Nuestro centro reporta un número similar al de la literatura en los cultivos negativos anualmente, lo cual sigue siendo un problema por la incertidumbre que generan, es importante lograr diferenciar un cultivo verdaderamente negativo de un resultado falso negativo (test diagnóstico que falló en identificar el microorganismo causante de la IPP). Es importante conocer si el paciente usó antibióticos previos a la toma de la muestra y tener en consideración patógenos de baja virulencia que no crecen en los medios de cultivos tradicionales como hongos o patógenos atípicos,² o que necesitarán mayor tiempo de incubación. Hay factores de riesgo para cultivos negativos, similares a los cultivos positivos² como edad mayor a 65 años, sexo masculino, comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, insuficiencia vascular), obesidad, uso de antibiótico previo.¹⁰ El diagnóstico en estos casos es complejo, requiere la combinación de elementos clínicos, radiológicos, serológicos y pruebas especiales que logren aumentar la posibilidad de

encontrar un microorganismo en cultivos negativos iniciales. Como pruebas diagnósticas que aumentan las posibilidades de encontrar el microorganismo tenemos el uso de cultivos extendidos (cultivos pediátricos). Barberi et al¹² encontró que el 53% de las IPP con cultivos negativos usaron antibióticos. En nuestro centro los cultivos son informados a los 5 días de incubación, teniendo en consideración que hay microorganismos que requieren incubación entre 14 a 21 días.² Kheir et al¹³ en su estudio demostró que el 95% de los cultivos son positivos a los 8 días de incubación, lo cual arrastra que un 5% de los cultivos negativos antes de los 8 días pudieran ser falsos negativos. La sonicación es un procedimiento que consiste en la aplicación de ultrasonido al implante sobre el cual se ha formado un biofilm, de esta manera se liberan las bacterias. Es una técnica recomendada para cultivos negativos cuando hay formación de un biofilm (infecciones crónicas), de esta manera la sonicación ayuda a incrementar el número disponible de bacterias en el medio al generar una disrupción del biofilm, logrando una sensibilidad de 60 a 97% y especificidad 90-99%,^{2,13} aumentando las posibilidades de encontrar el microorganismo.

La prevención de las IPP sigue siendo fundamental, es necesario que el traumatólogo seleccione al paciente adecuadamente, idealmente con un adecuado estado nutricional (los pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) tienen 9 veces mayor riesgo de infección)^{14,15} y con sus comorbilidades controladas, tal es el caso de la diabetes mellitus donde se ha identificado que aquellos pacientes con glicemias >200 mg/dl y hemoglobina glicosilada > 7% tienen 2 veces más riesgo de infección.^{15,16} Uno de los factores intraoperatorios más importante es la administración profiláctica de antibióticos, la cual ha demostrado reducir las IPP.¹⁶

Conclusión

Conocer el perfil microbiológico de las IPP de cada centro es fundamental, ya que este se va modificando en el tiempo. En nuestro caso a pesar de tener una frecuencia más alta de IPP que lo descrito en la literatura, los cultivos polimicrobianos y cultivos negativos son similares a lo descrito. Nuestra alta tasa de cultivos negativos y el aumento de la resistencia a la meticilina de los patógenos pueden comprometer el éxito del tratamiento.

Conocer periódicamente el perfil microbiológico nos permite tomar acciones como la modificación de la profilaxis antibiótica y mejorar nuestras técnicas de cultivos, ya sea el uso de cultivos pediátricos y nuevos medios de cultivos, optimizar los periodos de incubación y usar técnicas nuevas como la sonicación.

Bibliografía

1. Flurin, L. Patel, R. Greenwood-Quaintance, K. Microbiology of polymicrobial prosthetic joint infection. *DMB*. 2019.
2. Palan, J. Nolan, C. Sarantos, K. Westerman, R. King, R. Foguet, P. Culture-negative periprosthetic joint infections. *EFFORT Open Rev*. 2019; 4: 585-594.
3. Li, C; Renz, N; Trampuz, A. Management of Periprosthetic Joint Infection, Hip Pelvis. 2018 30 (3): 138-146.
4. Parvisi, J; Tan, T; Goswami, K; Higuera, C. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee infection: An Evidence Based and Validated Criteria. *The Journal of Arthroplasty* 2018.
5. Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up two years. *Int Orthop* 2016; 40: 1367-1373.
6. Becker K, Bierbaum G, von Eiff C, et al.

Understanding the physiology and adaptation of staphylococci: a post-genomic approach. *Int J Med Microbiol* 2007; 297: 483-501.

7. Tsai, Y. Chang, C. Lins, Y. Lee, S. Hsieh, P. Chang, Y. Different microbiological profiles between hip and knee prosthetic joint infections. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019. 27 (2): 1-8.

8. Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 862-867.

9. Greenfield, B. Jones, H. Siney, P. Purbach, P. Board, T. Is pre-operative identification of the infecting organism essential before single stage revision hip arthroplasty for periprosthetic infection?. *The Journal of Arthroplasty*. 2020.

10. Segal CG and Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J* 2002; 76: 821-828.

11. Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD,

Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:2039-2045.

12. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2102-2109.

13. Kheir, M. Tan, T. Colin, M. Modi, R. Foltz, C. Parvizi, J. Culturing periprosthetic joint infection: number of samples, growth duration and organisms. *Journal of arthroplasty*. 2018.

14. Liu H, Zhang Y, Li L, Zou HC. The application of sonication in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36:1-9.

15. Parvizi, J; Shohat, N; Gehrke, T. Prevention of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017 (99)4: 3-10.

16. Daines, B; Dennis, D; Amann, S. Infection prevention in Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2015, 23: 356-364.

Microorganismo	Cantidad
Cultivos Negativos	8 (26,6%)
Staphylococcus Epidermidis Meticilina Resistente	4 (13,3)
Staphylococcus Aureus Meticilina Resistente	1 (3,3)
Staphylococcus Aureus Meticilina Sensible (SAMS)	7 (23,3%)
Enterococcus Faecalis	2 (6,6%)
Staphylococcus Haemolyticus Meticilina Resistente	1 (3,3%)
Corynebacterium Striatum	1 (3,3%)
Serratia Liquefaciens Cepa AmpC	1(3,3%)
Staphylococcus Simulans Resistente a Meticilina	1 (3,3%)
Polimicrobianos	4 (13,3%)

Tabla 1. Perfil microbiológico IPP de rodilla, Hospital Regional de Talca, periodo 2018-2020