

ARTRITI SETTICHE

Dr. Gianluca Russo, Mingha Africa Onlus

L'artrite settica è una flogosi acuta causata dalla localizzazione di microrganismi a livello articolare che, nel 90% dei casi, colpisce un singolo distretto interessando (in ordine di frequenza ginocchio, anca, caviglia e gomito). Le artriti settiche possono essere classificate in batteriche, (distinte a loro volta in forme gonococciche, non gonococciche, granulomatose), virali e post-infettive.

Eziologia

Nei bambini di età superiore a 5 anni i batteri che causano più frequentemente artriti batteriche sono *S. aureus* e streptococco β -emolitico di gruppo B. L'agente eziologico dell'artrite gonococcica è la *Neisseria gonorrhoeae*; attualmente nei paesi industrializzati l'insorgenza di questa forma di artrite è un evento piuttosto raro: si verifica nell'1% dei casi di infezione gonococcica in soggetti adulti sessualmente attivi, interessa le articolazioni delle mani, dei polsi, delle ginocchia e delle caviglie partendo dalle superfici mucose infettate della cervice uterina, dell'uretra, del retto e del faringe. L'artrite non gonococcica è abitualmente causata da *S. aureus* (45% dei casi) o *Streptococcus spp* (9%). Infezioni da batteri gram negativi (*P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Serratia marcescens*) si verificano generalmente in soggetti con fattori di rischio sottostanti quali gravi traumi o patologie concomitanti (artrite reumatoide, connettivopatie sistemiche, diabete, neoplasie). Le artriti non gonococciche nella maggior parte dei casi interessano una sola articolazione; le forme poliarticolari si verificano in genere in soggetti affetti da artropatie croniche. La *Borrelia burgdorferi*, agente eziologico della malattia di Lyme, può causare una monoartrite cronica intermittente oppure un'oligoartrite con febbre, cefalea e astenia. Le forme dovute a batteri anaerobi (*Peptostreptococcus magnus*, *Fusobacterium spp*, *Clostridium spp*) sono in genere polimicrobiche; fattori predisponenti alle infezioni da germi anaerobi sono i traumi

penetranti, gli interventi chirurgici e le artrocentesi. Le artriti settiche granulomatosi hanno per lo più un'eziologia tubercolare o da brucella. Forme artritiche si manifestano frequentemente anche nel corso di infezioni virali come nella rosolia sia nella forma attiva che post-vaccinale, nel morbillo, nella parotite epidemica, nelle infezioni da coxsackie (ceppi A9, B2, B3, B4 e B6), adenovirus, parvovirus B19 e in corso di mononucleosi. Anche le infezioni da HIV, HBV e HCV possono dar luogo a manifestazioni di tipo artritico.

Epidemiologia

L'incidenza di artrite settica è più elevata nei Paesi a risorse limitate. In Italia l'incidenza è di 2-10 casi/100.000 abitanti nella popolazione generale, 30-70 casi/100.000 abitanti in soggetti con concomitanti patologie articolari (artrite reumatoide, artrite psoriasica, LES, gotta, artrosi severa, etc.) o deficit immunitari (immunodeficienza, diabete, neoplasie). Anche i portatori di protesi ortopediche, i soggetti tossicodipendenti ed i pazienti con emofilia, soggetti alla formazione di frequenti emartri, sono a rischio per l'insorgenza di artriti settiche. L'artrite infettiva colpisce più spesso il sesso maschile ed è prevalente nell'età giovanile ed avanzata. Nel 93% dei casi è monoarticolare e tende a coinvolgere più frequentemente le grandi articolazioni degli arti inferiori, ginocchio (39%), anca (26%), caviglia (13%) e la spalla (8%).

Patogenesi

La localizzazione articolare degli agenti infettivi può avvenire per diffusione ematogena da un focolaio extra-articolare, diffusione per contiguità da un focolaio dei tessuti molli o dell'osso, inoculazione diretta secondaria a ferite accidentali, artrocentesi ed infiltrazioni endoarticolari. L'ingresso dei batteri nell'articolazione scatena un processo infiammatorio acuto a livello della sinovia con proliferazione cellulare, migrazione di cellule infiammatorie, liberazione di sostanze tossiche batteriche e citochine che determinano la progressiva degradazione della cartilagine con perdita irreversibile dell'osso subcondrale. Le artriti da *S. aureus* causano danni tissutali maggiori

rispetto alle altre infezioni grazie all'azione di proteasi batteriche che idrolizzano la matrice di collagene e di proteoglicano. Le artriti reattive post-infettive (sindrome di Reiter) sono frequenti in soggetti portatori di HLA-B27 con infezioni da patogeni intestinali (*Salmonelle*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Clostridium*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica*, *Criptosporidium*) o con infezioni genito-urinarie da *Chlamydia trachomatis*.

Aspetti clinici

Le artriti settiche hanno per lo più un esordio acuto ed il sintomo principale è il dolore articolare, talora talmente intenso da limitare la funzionalità dell'articolazione che appare tumefatta, eritematosa e calda. In genere si associa anche una sintomatologia sistemica con febbre elevata e malessere generale. Nei pazienti anziani, immunodepressi, tossicodipendenti, il quadro clinico può essere più sfumato. Nei bambini l'artrite infettiva si presenta generalmente con una sintomatologia sistemica più sfumata caratterizzata da febbre, irritabilità, impossibilità a mantenere la stazione eretta e limitazione dei movimenti. I bambini più grandi possono lamentare dolore intenso fino alla zoppia. Nei neonati le manifestazioni e l'obiettività cliniche variano da quadri sfumati come il pianto al cambio del pannolino, a quadri locali più evidenti associati ad impotenza funzionale. L'articolazione interessata dal processo infettivo viene solitamente mantenuta in flessione, abdotta ed extraruotata, così da consentire un più ampio volume articolare e, di conseguenza, una diminuzione della pressione endoarticolare responsabile del dolore. In caso di eziologia gonococcica, oltre alla classica sintomatologia artritica, sono presenti i tipici sintomi e segni della gonorrea.

Diagnosi

La diagnosi di artrite settica è abbastanza agevole nelle forme acute grazie al quadro clinico generalmente fortemente suggestivo. Le indagini di laboratorio in genere evidenziano un marcato aumento degli indici di flogosi (VES, PCR) e leucocitosi neutrofila; tuttavia, il riscontro di un

valore normale degli indici di infiammazione, da solo non esclude la presenza di un'infezione. La diagnosi eziologica si basa sull'esame microbiologico diretto e colturale eseguito su liquido sinoviale prelevato mediante artrocentesi. Solitamente il liquido sinoviale rivela una conta di leucociti $> 20.000/\text{mmc}$ (per lo più neutrofili) e la ricerca di cristalli è negativa (diagnosi differenziale con artrite gottosa e pseudo-gotta). Per le artriti causate da micobatteri o da miceti (infrequenti) può essere necessario effettuare una biopsia sinoviale con esame istologico. L'esame radiografico tradizionale, che appare negativo nelle prime fasi di malattia, mostra successivamente un ampliamento dello spazio articolare con distruzione della cartilagine, fenomeni osteolitici e reattivi periostali. L'ecografia articolare permette di identificare precocemente piccoli versamenti endoarticolari e di valutare alterazioni delle componenti cartilaginee. Tuttavia la presenza di versamenti endoarticolari non è necessariamente indicativa di un'artrite dovuta alla localizzazione diretta del microrganismo a livello articolare; ciò è più frequente nei bambini nei quali un'infezione virale sistemica può causare una transitoria e dolorosa sinovite reattiva asettica. La RMN è un esame radiologico molto sensibile e specifico per la diagnosi di artrite settica, utile per la valutazione sia dello stato dell'articolazione che dell'osso adiacente; inoltre l'utilizzo del mezzo di contrasto (gadolinio) permette di discriminare il fluido intra-articolare dal semplice ispessimento sinoviale. Lo studio radiologico con radioisotopi ha un valore limitato nella diagnosi di artrite settica in quanto poco specifico.

Terapia

Il trattamento dell'artrite settica si basa sul drenaggio del liquido endoarticolare (mediante artrocentesi percutanea o drenaggio chirurgico), sulla successiva terapia antibiotica adeguata e sull'immobilizzazione dell'articolazione a scopo antalgico. Nel sospetto di un'artrite settica la terapia antibiotica deve essere iniziata il più precocemente possibile al fine di prevenire la distruzione della cartilagine, nonché le possibili deformità e disfunzioni articolari secondarie. In caso di mancato isolamento microbico, o in attesa dello stesso, la terapia antibiotica dovrà essere

impostata empiricamente (tabella di seguito). La terapia antibiotica deve essere somministrata per via endovenosa nelle prime due settimane (fase di attacco) e, successivamente, per via orale per ulteriori 2-6 settimane. Dopo il drenaggio articolare (singolo o ripetuto) e cinque giorni di terapia antibiotica mirata, si dovrebbe ottenere una riduzione del versamento articolare. Qualora ciò non si verifici, si può associare una terapia anti-infiammatoria. Le artriti virali non necessitano di trattamento antibiotico specifico, mentre le artriti granulomatose di natura tubercolare richiedono una terapia specifica combinata e prolungata nel tempo.

Tabella - Agenti eziologici e terapia empirica consigliata nelle artriti settiche.

Tipo di paziente	Agenti eziologici più frequenti	Terapia di I scelta	Note
Neonati (<3 mesi)	<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , streptococchi gruppo B, <i>N. gonorrhoeae</i>	Oxacillina ¹ + Ceftriaxone ²	Se sospetto MRSA: Glicopeptide ³ + Ceftriaxone ²
Bambini (3 mesi-14 anni)	<i>S. aureus</i> , streptococchi, pneumococco, <i>H. influenzae</i> , bacilli gram-negativi	Glicopeptide ³ + Ceftriaxone ²	Utile breve ciclo di steroidi
Adulti monoarticolare	A rischio di MST: <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>S. aureus</i> , streptococchi, raramente bacilli gram-negativi	Glicopeptide ³ + cefalosporina III generazione ²	
	Non a rischio di MST: <i>S. aureus</i> , streptococchi, bacilli gram-negativi	Glicopeptide ³ + cefalosporina III generazione ² (+ fluorochinolonico ⁴)	
Adulti poliarticolare	Gonococchi, <i>B. burgdorferi</i> , virus (rosolia, HBV, parvovirus B19 ecc.), febbre reumatica	Ceftriaxone ²	
Post-infiltrazioni intra-articolari	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Propionibacterium</i>	Terapia empirica non indicata	

¹ Oxacillina (ev) 25-40 mg/kg x 4/die.

² Ceftriaxone (ev, im): Ped 50 mg/kg/die; Adulti: 2 g/die.

³ Vancomicina (ev): Ped: 20 mg/kg x 2/die; Adulti: 1 g x 2/die; Teicoplanina (ev, im): Ped: 10 mg/kg x 2/die per 2 gg, poi 10 mg/kg/die; Adulti: 400-600 mg x 2/die per 2 gg, poi 400-600 mg/die.

⁴ Fluorochinoloni: Levofloxacin (os, ev) 750 mg/die o Ciprofloxacina (os, ev) 500 mg x 2/die o Moxifloxacina (os) 400 mg/die