

# Artritis Reactiva Secundaria a Fiebre por Mordedura de Rata: Reporte de un Caso Clínico

Juan Pablo Riveros,<sup>1</sup> Carola Martínez P,<sup>2</sup> Mario Calvo A,<sup>2</sup> Patricia González,<sup>3</sup> Russell Guiesse<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile. <sup>2</sup>Unidades de Reumatología e Infectología, Instituto de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia. <sup>3</sup>Sección Microbiología, Laboratorio Clínica Alemana de Valdivia

## Resumen

**Caso clínico:** Paciente de sexo masculino, de 69 años, sin otros antecedentes. Debuta con dolor en zona de la cadera derecha transitorio, evolucionando con cuadro de seis días de desarrollo de fiebre hasta 39,2 °C, calofríos, artralgias en tarso derecho, rodillas, hombros y astenia, por lo que fue hospitalizado. Al examen destacaba aumento de volumen doloroso en rodilla izquierda y hombro derecho. El estudio de líquido articular descartó artritis infecciosa y presencia de cristales intraarticulares. Los exámenes séricos mostraban parámetros inflamatorios alterados con leucocitosis, VHS y PCR elevados. Panel viral negativo. Sin otro foco inflamatorio evidente, se inició manejo antibiótico empírico con Ceftriaxona y Cloxacilina, con buena respuesta, mejorando su sintomatología y parámetros inflamatorios. Cultivos articulares negativos. El Gram de hemocultivos demostró la presencia de bacilos Gram negativos, aislando en los hemocultivos *Streptobacillus moniliformis*. El paciente evoluciona favorablemente, con regresión total de su cuadro articular.

**Discusión y conclusión:** La Fiebre por Mordedura de Rata es una enfermedad sistémica que típicamente se presenta con fiebre, rash cutáneo y poliartralgias migratorias. Uno de sus principales agentes causales es el *Streptobacillus moniliformis*, que coloniza la nasofaringe de ratas y otros roedores. Casos aislados han sido reportados en Chile. En la Fiebre por Mordedura de Rata hasta un 50% de los pacientes desarrolla artritis con derrame articular o sin él. Puede afectar cualquier articulación, pero la más comúnmente comprometida es la rodilla. El dolor articular disminuye en las primeras tres semanas del uso de antibióticos, pero la articulación en ocasiones puede llegar a ser destruida. En sujetos sanos se han reportado tasas de

mortalidad de 10% a 15%. Mientras todos los síntomas se resuelven puede haber recaídas con graves complicaciones, como meningitis, endocarditis, miocarditis, neumonía y sepsis fulminante, que pueden ocasionar la muerte del paciente. El diagnóstico y tratamiento oportuno son fundamentales para evitar sus graves complicaciones y mortalidad.

**Palabras clave:** Artritis reactiva, moniliformis.

## Reactive Arthritis Secondary to Rat-Bite Fever: Report on a Clinical Case

### Summary

**Clinical case:** Male patient, 69 years old and no previous record. First episode with transitory pain in the right hip zone, going on to 6 days of fever that evolves to 39.2 °C, shivers, articular pain in the right tarsus, knees, shoulders and asthenia, so he was hospitalized. Upon examination, painful swellings of the left knee and right shoulder stood out. A study of synovial fluid ruled out infectious arthritis and presence of intra-articular crystals. Blood tests showed altered inflammatory parameters with high leukocytes, VHS and CRP. Negative viral panel. Without another evident inflammatory focus, an empirical management was initiated by means of antibiotics with Ceftriaxone y Cloxaciline, which had a good response relieving symptoms and inflammatory panels. Negative articular culturing. The blood culture Gram showed presence of negative Gram bacilli, with the isolation of *Streptobacillus moniliformis* in the blood cultures. Patient evolves favorably, with full regression of his articular symptoms.

**Discussion and conclusion:** Rat-bite fever is a systemic sickness that typically presents itself with high fever, skin rash and migratory poly-articular pain. One of its main causing agents is the *Streptobacillus moniliformis* that colonize the nasopharynx of rats and other

Correspondencia: jriveros@uc.cl

*rodents. Isolated cases have been reported in Chile. In Rat-bite Fever up to 50% of patients develop arthritis with and without joint effusion. It may affect any joint, but that most commonly compromised is the knee. Articular pain subsides in the first 3 weeks of use of antibiotics, but the joint may sometimes even be destroyed. Mortality rates in healthy individuals have been reported at 10% to 15%. While all symptoms disappear there might be relapses with serious complications such as meningitis, endocarditis, myocarditis, pneumonia and fulminant sepsis that may cause the patient to die. Timely diagnose and treatment are paramount to avoid its serious complications and mortality.*

**Key words:** Arthritis reactive, moniliformis.

## REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 69 años, previamente sano. Historia de seis días de evolución de dolor de inicio brusco en cadera derecha, que cede posteriormente, fiebre oscilante hasta 39,2 °C, calofríos y astenia. Presentó vómitos inicialmente. Al día siguiente empieza con dolor en tarso, rodilla y hombro derecho transitorios. Consulta en ese momento en su centro de salud más cercano, iniciándose tratamiento con paracetamol. Posteriormente el dolor migra a hombros, mayor a derecha, y tres días antes de su ingreso presentó aumento de volumen doloroso de su rodilla izquierda. Por estos síntomas consulta en la Unidad de Urgencia, donde al ingreso se constatan sus signos vitales: t° 38,4 °C, FC 70 lpm, PA 156/87 mmHg, saturación O<sub>2</sub> periférica de 96% con FiO<sub>2</sub> ambiental. Al examen, buen estado general, vigil, hidratación límite, bien perfundido, con leve congestión faríngea, cardiopulmonar normal, abdomen normal. Piel sana, sin lesiones. En el examen articular destacan: hombro derecho con aumento de volumen y dolor a la movilización pasiva del mismo y en área

escapular, con derrame (+); hombro izquierdo menos doloroso y sin derrame; rodilla izquierda con aumento de volumen y derrame (+) leve, movilización activa y pasiva casi completa, pero dolorosa. Sin compromiso inflamatorio o artralgiás en otras articulaciones. Se realizan punciones articulares de rodilla (Figura 1) y luego de hombro (Tabla 1) y exámenes bioquímicos (Tabla 2).

Se inició manejo con AINE endovenoso. Al día siguiente de hospitalización, por persistencia de dolor y derrame en hombro derecho, es realizada punción de bursa de hombro derecho bajo visión ecográfica. Se constatan en boca lesiones costrosas y úlceras en paladar concordantes con Herpes simplex. Se inicia tratamiento antibiótico con Ceftriaxona 2 g/día más Cloxacilina 1 g c/6 hrs endovenosas.

Urocultivo, cultivo articular y hemocultivos I y II sin desarrollo de microorganismos. Ecografía abdominal sin hallazgos patológicos. Tomografía computada de abdomen y pelvis: engrosamiento de mucosa gástrica. Endoscopia Digestiva Alta concluye gastritis congestiva. Se realiza Ecocardiograma Transesofágico: normal, sin vegetaciones ni reflujos significativos.

Evoluciona en buenas condiciones, con disminución de sinovitis y dolor articular, afebril y con mejoría de los parámetros inflamatorios a las 48 hrs de iniciado el tratamiento. Destacan en la tinción de Gram de hemocultivo bacilos Gram negativos largos (Figura 2). Se obtiene el antecedente epidemiológico de presencia de ratones en su domicilio.

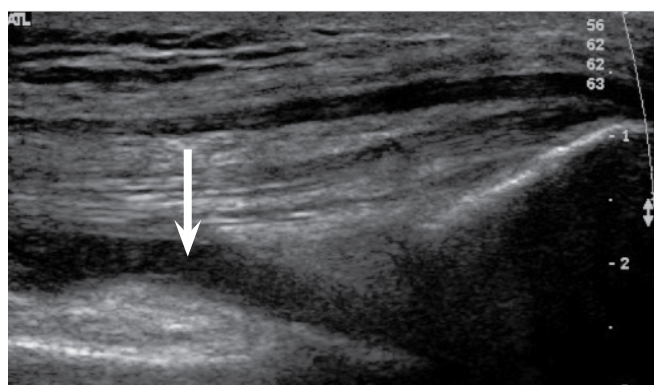
Por evolución favorable, con menos dolor articular y disminución del AVO, se decide el alta al 5° día con los diagnósticos de sepsis por bacilo Gram negativo y artritis reactiva. Se indican Cefpodoxima y Celecoxib para uso ambulatorio. Los hemocultivos al día 6 muestran el desarrollo de *Streptobacillus moniliformis* (Figura 3).

**TABLA 1.**  
**RESULTADO DE LÍQUIDO ARTICULAR**

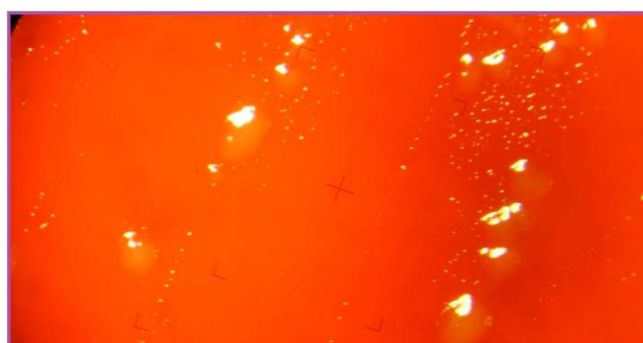
Líquido articular	Rodilla	Hombro
Aspecto	Líquido claro	Líquido turbio
Recuento de blancos	13.500 por mm <sup>3</sup>	5.950 por mm <sup>3</sup>
Diferencial	89% PMN - 11% MN	76% PMN - 24% MN
Bacterias	No se observan	No se observan
Glucosa	83 mg/dl	70 mg/dl
Proteínas	4,1 g/dl	4,5 g/dl
Cristales	No se observan	No se observan

**TABLA 2.**  
**RESULTADOS DE LABORATORIO**

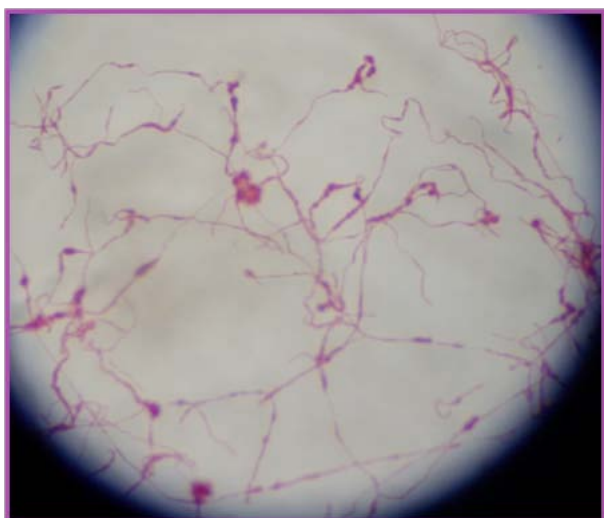
Exámenes	Ingreso	A las 48 hrs
Recuento blancos	7.410 por mm <sup>3</sup> - N 61%	10.610 por mm <sup>3</sup> - N 75%
VHS	77 mm/hr	
PCR	31 mg/dl (VN < 0,6 mg/dl)	24,9 mg/dl
Virus Hepatitis B y C		Negativo
FR		Menor de 40 UI/mL
IgM Epstein-Barr		Negativo
Ferritina		615 ng/dl



**Figura 1.** Ecografía de rodilla. Flecha indica el derrame articular.



**Figura 3.** Cultivo de colonias de *Streptobacillus moniliformis* al día 6 de incubación.



**Figura 2.** Gram de colonias con presencia de bacilos Gram negativos.

## DISCUSIÓN

La Fiebre por Mordedura de Rata (FMR) es una zoonosis que puede manifestarse como dos síndromes similares, aunque distintos, causados por el *Streptobacillus moniliformis* o el *Spirillum minus*. La FMR causada por el *S. moniliformis* es más frecuente en Norteamérica y Europa, mientras que la infección por *S. minus*, también conocida como Sodoku, es más frecuente en Asia. <sup>(1)</sup>

El *Streptobacillus moniliformis* es un bacilo Gram negativo fastidioso. Entre el 50% a 100% de las ratas están colonizadas en la nasofaringe. <sup>(2)</sup> La vía de transmisión más frecuente son las mordeduras; sin embargo, también puede ocurrir tras la ingesta de agua o alimentos contaminados; en esos casos se conoce como la "Fiebre de Haverhill". <sup>(3)</sup>

La incidencia real de esta afección se desconoce, pero se estima que está emergiendo por el mayor contacto con roedores domésticos. <sup>(5)</sup> En Estados Unidos

se estima que 20.000 mordeduras de rata se declaran anualmente. <sup>(4)</sup> En Chile, las mordeduras por roedores ocupan el tercer lugar (1,7%) después de las producidas por especies caninas (95,5%) y felinas (2,4%). <sup>(6)</sup> Casos aislados de FMR han sido descritos en nuestro país. <sup>(7,8)</sup>

La FMR es una enfermedad sistémica que típicamente se presenta con fiebre, rash cutáneo y poliartalgias, a menudo siguiendo un breve periodo de incubación que va de 1 a 22 días, pero el inicio de los síntomas usualmente ocurre entre 2 y 10 días después de la mordedura. <sup>(9)</sup> Su historia natural es de recaídas y remisiones, con la mayoría de los casos resolviéndose espontáneamente en dos semanas. <sup>(9)</sup> Las complicaciones incluyen: endocarditis, <sup>(10)</sup> artritis séptica, <sup>(11)</sup> meningitis, <sup>(12)</sup> incluso sepsis, <sup>(13)</sup> amnionitis <sup>(14)</sup> y abscesos prácticamente en cualquier órgano. <sup>(15-17)</sup> Se ha descrito una mortalidad de 13% en casos no tratados y no complicados. <sup>(9)</sup>

La presentación de la artritis puede ser variada, apareciendo como monoarticular o poliarticular, articulaciones pequeñas o grandes, aguda o subaguda. <sup>(18)</sup> A medida que la FMR progresa, más del 50% de los pacientes desarrolla poliartalgias migratorias. Un análisis retrospectivo de 41 casos de *S. moniliformis* aislados en California sugirió que las articulaciones más frecuentemente afectadas fueron las rodillas, tobillos, codos y hombros. <sup>(19)</sup> La artritis es reactiva, con sinovial estéril, en la mayoría de los pacientes, siendo muy raros los casos en los cuales se ha aislado un organismo desde la articulación. Esto último podría deberse a una técnica de cultivo inadecuada, una falta de conocimiento, un error de identificación del organismo aislado, o que la aspiración articular no se realice frecuentemente. <sup>(18)</sup> Los especímenes son inoculados en un medio enriquecido en sangre, suero, líquido ascítico o sinovial, e incubados en una atmósfera con 5% -10% de dióxido de carbono. El crecimiento del organismo en los hemocultivos comerciales es inhibido por la presencia de polianetol sulfonato sódico, <sup>(20-21)</sup> lo que podría explicar en nuestro caso la negatividad de los hemocultivos en las primeras 48 horas.

Para su diagnóstico es importante tener una alta sospecha clínica, realizar una acuciosa anamnesis y considerar los antecedentes epidemiológicos. La ausencia del antecedente de mordedura habitualmente conduce a un retardo en el diagnóstico. <sup>(22,23)</sup> Se han desarrollado nuevos métodos para identificar al *S. moniliformis*: cromatografía gas-líquido para el análisis del perfil de

ácidos grasos celulares del microorganismo aislado, <sup>(17)</sup> y métodos moleculares, como la amplificación de reacción en cadena de polimerasa (PCR) y la secuenciación 16S rARN. <sup>(24)</sup> Estos últimos métodos permiten tipificar al *S. moniliformis* aislado desde humanos y roedores, identificando la fuente de la infección, incluso en la ausencia de una mordedura de rata conocida. <sup>(25)</sup>

La infección por *Streptobacillus* en humanos generalmente tiene un buen pronóstico después de iniciar el tratamiento apropiado. La penicilina es el tratamiento de elección para los casos probados o altamente sospechosos de FMR. El *S. moniliformis* es sensible a las penicilinas. Sólo existe un estudio en que se reporta resistencia a penicilina y es del año 1953. <sup>(26)</sup> Los adultos con FMR podrían recibir 400.000 a 600.000 UI/día (240 a 360 mg) de penicilina G endovenosa por al menos siete días, pero la dosis se podría aumentar a 1,2 millón UI/día (720 mg) si no se observa respuesta en dos días <sup>(27)</sup> Para pacientes alérgicos a penicilina, tanto la estreptomocina y tetraciclina son efectivas, <sup>(28,29)</sup> pero la eritromicina se ha asociado a fallas en el tratamiento <sup>(30)</sup> Las cefalosporinas se han usado con éxito, <sup>(31,32)</sup> como en este caso, y pueden ser consideradas si se sospecha una baja probabilidad de alergia cruzada con penicilinas. Otros antimicrobianos pueden ser alternativas de tratamiento, basados en la susceptibilidad *in vitro* del *S. moniliformis*, pero no existen estudios clínicos publicados de su efectividad.

## CONCLUSIONES

La Fiebre por Mordedura de Rata es una enfermedad poco frecuente en Chile. Para su diagnóstico es importante realizar una acuciosa anamnesis y considerar los antecedentes epidemiológicos. El diagnóstico y tratamiento oportuno son fundamentales para evitar sus graves complicaciones y mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elliot SP. Rat Bite Fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. 2007, p. 13-22.
2. Fordham, JN, McKay-Ferguson E, Davies A, Blyth T. Rat bite fever without the bite. *Ann Rheum Dis* 1992; 51(3):411-2.
3. Shanson DC, Gazzard BG, Midgley J, Dixey J, Gibson GL, Stevenson J, Finch RG, Cheesbrough J. *Streptobacillus moniliformis* isolated from blood in four cases of Haverhill fever. *Lancet* 1983; 2: 92-4.
4. Glaser C, Lewis P, Wong S. Pet-animal, and vector-borne infections. *Pediatr Rev* 2000; 21(7):219-32.
5. Graves MH, Janda JM. Rat-bite fever (*Streptobacillus moniliformis*): a potential emerging disease. *Int J Infect Dis* 2001; 5:151-5.

6. Crovari D. Estudio epidemiológico de las mordeduras de animales en habitantes de las provincias de Valparaíso y San Antonio y su significado económico. Documento de trabajo. Ilustre Municipalidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile, 1994.
7. Garcés C, Prado G. Estudio bacteriológico en un caso de fiebre consecutiva a mordedura de rata. *Rev Chil Pediatr* 1945(Mar); 16(3):191-195.
8. Cienfuegos E, Montero R. Un caso de fiebre de Haverhill esporádica. *Rev Chil Pediatr* 1945 (Mar); 16(3):186-190.
9. Washburn RG. *Streptobacillus moniliformis* (rat-bite fever). In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 6th edition. Edited by: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. New York: Churchill Livingstone 2005; 2708-10.
10. Rupp ME. *Streptobacillus moniliformis* endocarditis: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14:769-72.
11. Anderson D, Marrie TJ. Septic arthritis due to *Streptobacillus moniliformis*. *Arthritis Rheum* 1987; 30:229-30.
12. Sens MA, Brown EW, Wilson LR, Crocker TP. Fatal *Streptobacillus moniliformis* infection in a two month old infant. *Am J Clin Pathol* 1989; 91:612-6.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Fatal rat-bite fever – Florida and Washington. *Morb. Mortal. Wkly Rep* 2005; 53:1198-202.
14. Faro S, Walker C, Pierson RL. Amnionitis with intact amniotic membranes involving *Streptobacillus moniliformis*. *Obstet Gynecol* 1980; 55(3 Suppl):9S-11S.
15. Dijkmans BA, Thomeer RT, Vielvoye GJ, Lampe AS, Mattie H. Brain abscess due to *Streptobacillus moniliformis* and *Actinobacterium meyerii*. *Infection* 1984; 12:262-4.
16. Vasseur E, Joly P, Nouvellon M, Laplagne A, Lauret P. Cutaneous abscess: a rare complication of *Streptobacillus moniliformis* infection. *Br J Dermatol* 1993; 129:95-6.
17. Pins MR, Holden JM, Yang JM, Madoff S, Ferraro MJ. Isolation of presumptive *Streptobacillus moniliformis* from abscesses associated with the female genital tract. *Clin Inf Dis* 1996; 22:471-6.
18. Dendle C, Woolley IJ, Korman TM. Rat-bite fever septic arthritis: illustrative case and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25:791-7.
19. Graves MH, Janda JM. Rat-bite fever (*Streptobacillus moniliformis*): a potential emerging disease. *Int J Infect Dis* 2001; 5:151-5.
20. Wullenweber M. *Streptobacillus moniliformis* – a zoonotic pathogen. Taxonomic considerations, host species, diagnosis, therapy, geographical distribution. *Lab Anim* 1995; 29:1-15.
21. Hågelskjaer L, Sorensen I, Randers E. *Streptobacillus moniliformis* infection: 2 cases and a literature review. *Scand J Infect Dis* 1998; 30:309-11.
22. Rumley RL, Patrone NA, White L. Rat-bite fever as a cause of septic arthritis: a diagnostic dilemma. *Ann Rheum Dis* 1987; 46:793-5.
23. Fordham JN, McKay-Ferguson E, Davies A, Blyth T. Rat bite fever without the bite. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:411-12.
24. Wallet F, Savage C, Loiez C, Renaux E, Pischetta P, Courcol RJ. Molecular diagnosis of arthritis due to *Streptobacillus moniliformis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 47:623-4.
25. Andre JM, Freydiere AM, Benito Y, Rousson A, Lansiaux S, Kodjo A, Mazocchi C, Berthier JC, Vandenesch F, Floret D. Rat bite fever caused by *Streptobacillus moniliformis* in a child: human infection and rat carriage diagnosed by PCR. *J Clin Pathol* 2005; 58:1215-6.
26. Toren DA. Mycotic rat-bite fever: report of case. *Del Med J* 1953; 25:334-5.
27. Roughgarden JW. Antimicrobial therapy of rat bite–fever. A review. *Arch Intern Med* 1965; 116:39-53.
28. Rupp ME. *Streptobacillus moniliformis* endocarditis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14:769-72.
29. Portnoy BL, SatterwhiteTK, Dyckman JD. Rat bite–fever misdiagnosed as Rocky Mountain spotted fever. *South Med J* 1979; 72:607-9.
30. Hågelskjaer L, Sorensen I, Randers E. *Streptobacillus moniliformis* infection: 2 cases and a literature review. *Scand J Infect Dis* 1998; 30:309-11.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Rat-bite fever-New Mexico. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47(SS):89-91.
32. Cunningham BB, Paller AS, and Katz BZ. Rat bite–fever in a pet lover. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:330-2.