

Carta al Director

M^a José Zamora-López
Matilde Trigo Daporta
Marta García-Campello
Alejandro Millán Mon
José Antonio Mosquera
Martínez

Streptobacillus moniliformis: diferencias *in vivo* e *in vitro*

Servicio de Microbiología. Hospital de Pontevedra.

Sr. Editor: Varón de 66 años que ingresa por fiebre persistente, mal estado general y artritis de rodilla que empeora progresivamente, de dos meses de evolución. No presenta otros síntomas, siendo la exploración general normal a excepción de la artritis. Como antecedentes clínicos podemos destacar psoriasis desde hace 35 años, con importante afectación cutánea. Los datos de laboratorio revelaron un recuento de leucocitos de $16,6 \times 10^9$ células/l (82,7% neutrófilos, 10,5% linfocitos, 6,6% monocitos, 0,1% eosinófilos). Los parámetros inflamatorios revelaron una concentración de proteína C reactiva de 17.84 mg/dl y una velocidad de sedimentación globular de 68 mm/h. Se practica una artrocentesis de rodilla, la cual muestra un líquido inflamatorio sin presencia de cristales (70.000 hemáticas/mm³, 54.200 células nucleadas/mm³ (93% polimorfonucleares y 7% mononucleares)), y un nivel de glucosa de 36 mg/dl. Se realiza un Gram y no se observan microorganismos de forma clara. Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro con ceftriaxona (2g/24h) y amikacina (500 mg/12h) a pesar de que el tratamiento empírico de una artritis infecciosa aguda habitualmente va dirigido frente a *Staphylococcus aureus* con cloxacilina o vancomicina y que puede asociarse una cefalosporina de 3^a generación si la tinción de Gram no muestra microorganismos.

Tras una semana de antibioterapia, persiste la fiebre, por lo que se decide ampliar el estudio de laboratorio y modificar el tratamiento antibiótico a levofloxacino por vía intravenosa (500 mg/24h) y tigeciclina (50 mg/24h), con lenta mejoría clínica. La serología para *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Rickettsia conorii*, *Bruella*, *Coxiella burnetii* y *Borrelia burgdorferi* fueron negativas. Los cultivos bacteriológicos en orina, sangre y heces también fue-

ron negativos. En el líquido articular se aisló un bacilo gramnegativo, que posteriormente se confirmó como *Streptobacillus moniliformis* resistente a penicilina y sensible a gentamicina, tobramicina y amikacina, lo que estableció el diagnóstico de enfermedad por mordedura de rata, aún sin antecedentes de mordedura animal. El paciente refiere que en el entorno donde vive hay gatos, perros y ovejas que alimenta con pienso, y donde ratas están presentes en ocasiones por dicho alimento. Además afirma que existe un pozo de agua, del cual es bebedor de forma habitual, y que en los últimos días encontraba con un sabor diferente. Se sustituyó el tratamiento por penicilina G sódica intravenosa y doxiciclina (100g/12h) vía oral durante cuatro semanas, el cuál mejoró la clínica y resolvió la artritis, a pesar de que microbiología informa el aislado como resistente *in vitro* a betalactámicos. El paciente es dado de alta con doxiciclina (100 mg/12h) como tratamiento ambulatorio durante dos meses, a pesar de que las recomendaciones son 4 o 6 semanas, cuya resistencia fue también confirmada por el Instituto de Salud Carlos III con posterioridad. En los estudios de control a los 4 y 6 meses posteriores, no hay sintomatología ni evidencia de infección, por lo que el caso se considera resuelto.

Durante el curso clínico se analizaron microbiológicamente: 4 muestras de orina, 6 extracciones de sangre, 2 muestras de heces y 1 líquido sinovial. Todos los urocultivos y hemocultivos fueron negativos. Las seis extracciones de sangre se inocularon en botellas de cultivo (BD Bactec Plus/F, par aerobio y anaerobio) y se consideraron negativas tras cinco días de incubación en Bactec 9240 (Becton Dickinson® Diagnostic Systems). En los dos coprocultivos no se aprecia ningún crecimiento bacteriano por lo que se informan como disbacteriosis. Una alícuota del líquido sinovial fue inoculada en un frasco de hemocultivo aerobio y fue positivo tras tres días de incubación. El líquido fue subcultivado siguiendo las pautas habituales¹. Tras 24h de incubación no se observó crecimiento, y tras 72h se observaron en agar sangre unas pequeñas colonias de aproximadamente 1-2 mm, no hemolíticas, convexas, grises y con una consistencia cremosa, similares a un estreptococo no

Correspondencia:
M^a José Zamora-López
Servicio de Microbiología. Hospital de Pontevedra.
36001 (Pontevedra) España
Tfno: 627 52 61 74
E-mail: mjzamoralopez@hotmail.com

hemolítico (figura 1). La tinción de Gram mostró bacilos gram-negativos fusiformes, pleomórficos y con ensanchamientos bulbosos característicos de esta especie (figura 2). El microorganismo fue oxidasa y catalasa negativos. La identificación bioquímica no fue posible, debido a los requerimientos nutricionales de este microorganismo fastidioso. No se consiguió llegar a la identificación del aislamiento con paneles WIDER MIC/ID (Francisco Soria Melguizo) ni API Strep 20 (Biomerieux).

La sensibilidad fue estudiada *in vitro* mediante difusión en disco y E-test, y según el criterio del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) fue sensible a levofloxacino, tigeciclina, gentamicina, tobramicina y amikacina y resistente a penicilina (figura 3), amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam, meropenem, imipenem, vancomicina, tetraciclina y colistina. Se realizó una identificación presuntiva de *S. moniliformis* y se envió a un centro de referencia para su confirmación. Tras un estudio de secuenciación, el Centro Nacional de Microbiología en Mahadahonda (Madrid) confirmó *S. moniliformis*. La resistencia a penicilina > 0,25 mg/L fue confirmada mediante E-test por el Instituto de Salud Carlos III (Madrid).

La fiebre por mordedura de rata causada por *S. moniliformis* es una enfermedad sistémica caracterizada habitualmente por fiebre y poliartritis. La inespecificidad de los síntomas y la dificultad de los cultivos bacteriológicos dificultan en gran medida el diagnóstico². Este es el primer caso en la literatura médica que presenta diferencias *in vitro* e *in vivo* para la penicilina, el cual constituye el tratamiento de elección.

Se caracteriza por estar presente en la nasofaringe de ratas y roedores. La mordedura de los mismos representa la forma típica de infección, pero también puede deberse a la ingesta de agua o comida que haya estado en contacto con las excreciones de dichos animales³.

La administración de penicilina durante cuatro semanas es el tratamiento de elección. La sensibilidad antibiótica para dicho fármaco mediante difusión en disco normalmente muestra que los aislados son sensibles, junto a las cefalosporinas, carbapenémicos, monobactámicos, macrólidos, lincosamidas y glucopéptidos. Los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y cloranfenicol suelen presentar una sensibilidad intermedia, y sulfonamidas, polimixina B y ácido nalidíxico son resistentes⁴.

Existen diferentes casos en la literatura con gran variedad de manifestaciones como artritis séptica⁵, bacteriemia⁶, endocarditis⁷, osteomielitis⁸ y formación de abscesos⁹, todos ellos sensibles a penicilina. La resistencia a penicilina únicamente ha sido demostrada en un único caso hace 50 años¹⁰.

El diagnóstico de infección por *S. moniliformis* debe tenerse en cuenta cuando existe contacto con roedores, siendo la historia clínica relevante para su diagnóstico, por su inespecificidad clínica y dificultad en las pruebas de laboratorio.

El retraso en el diagnóstico nos hace recurrir con frecuencia a un tratamiento empírico, el cual puede resultar inapropiado en algunos de los casos, pudiendo tener como consecuencia la aparición de resistencias y al agravamiento del



Figura 1 | Colonia de *S. moniliformis* en agar sangre.

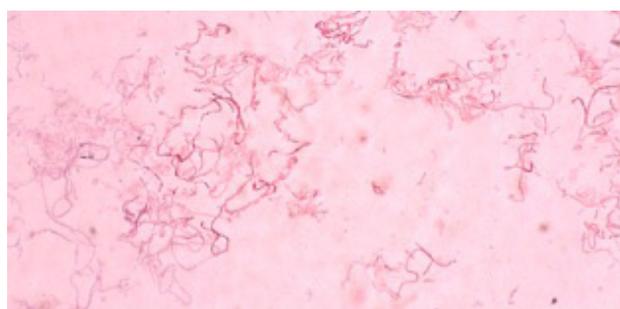


Figura 2 | Bacilos gramnegativos pleomórficos, fusiformes y con la presencia de ensanchamientos bulbosos propios de *S. moniliformis*.

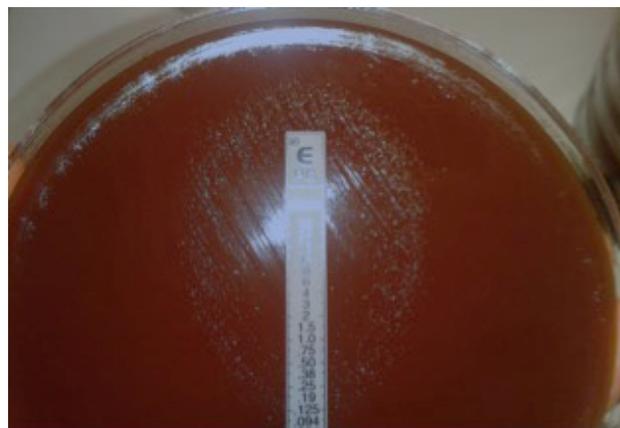


Figura 3 | Resistencia a penicilina por *S. moniliformis*.

paciente. Cabe resaltar la importancia del drenaje quirúrgico en las grandes articulaciones, sobre todo cuando falla el tratamiento antibiótico como es el caso¹¹.

El tratamiento en este tipo de infecciones puede resultar complicada y/o confusa, debido a las diferencias observadas en cuanto el comportamiento del microorganismo *in vitro* e *in vivo*.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Loza E, Planes A, Rodríguez M. Procedimientos en microbiología clínica: Diagnóstico Microbiológico de las infecciones osteoarticulares 2009 (SEIMC).
2. Elliott SP. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. Clin Microbiol Rev 2007;20:13-22.
3. McEvoy MB, Noah ND, Pilsworth R. Outbreak of fever caused by *Streptobacillus moniliformis*. Lancet 1987;12:1361-3.
4. Wullenweber, M. *Streptobacillus moniliformis* a zoonotic pathogen. Taxonomic considerations, host species, diagnosis, therapy, geographical distribution. Lab Anim 1995;29:1-15.
5. Hockman DE, Pence CD, Whittler RR, Smith LE. Septic arthritis of the hip secondary to rat bite fever: a case report. Clin Orthop Relat Res 2000;380:173-6.
6. Torres L, López I, Escobar S, Marne C, Marco L, Pérez M, et al. Obiol Infect Dis 2003;22:258-60.
7. McCormack RC, Kaye D, Hook EW. Endocarditis due to *Streptobacillus moniliformis*. JAMA 1967;200:77-9.
8. Flannery DD, Akinboyo I, Ty JM, Averill LW, Freedman A. Septic Arthritis and Concern for Osteomyelitis in a Child with Rat Bite Fever. J Clin Microbiol 2013;51:1987-9.
9. Addidle M, Pynn J, Grimwade K, Giola M. Epidural Abscess Caused by *Streptobacillus moniliformis*. J Clin Microbiol 2012;50:3122-4.
10. Toren DA. Mycotic ratbite fever: report of case. Del Med J 1953;25:334-5.
11. Teresa KF Wang, Samson SY Wong. *Streptobacillus moniliformis* septic arthritis: a clinical entity distinct from rat-bite fever?. BMC Infect Dis 2007;7:56.