

Caso 213**Enfermedad de Haverhill ¿qué es eso?**

JAIME PELAYO LASTRA, SARA SÁNCHEZ ORTIZ, M^a JOSÉ RODRÍGUEZ LERA, BEGOÑA CEBALLOS PÉREZ, LIÉBANA PIEDRA ANTÓN, M^a JOSÉ GRANDE FRUTOS

Servicio de Urgencias del Hospital Sierrallana

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Haverhill, también llamada fiebre por mordedura de rata, es una rara enfermedad propagada por roedores portadores. Se trata de una entidad grave en la cual la diligencia en su diagnóstico determina el pronóstico posterior. Por este motivo, es importante su sospecha en urgencias que nos dirigirá a realizar determinados estudios que confirmen la sospecha diagnóstica y nos permitirá encaminar de forma temprana el abordaje terapéutico.

La fiebre por mordedura de rata puede ser causada por dos organismos diferentes: *Actinobacillus muris* (anteriormente llamado *Streptobacillus moniliformis*) y *Spirillum minus*. La mayoría de las personas adquieren la enfermedad a través del contacto con las secreciones urinarias, orales (boca) o conjuntivales (ojos o nariz) de un animal infectado. Esto ocurre más comúnmente a través de una mordedura, aunque algunos casos pueden presentarse simplemente por el contacto con estas secreciones. La fuente de infección por lo general es una

rata, aunque también pueden ser causadas por otros animales como ardillas, comadreja y jerbos (roedores del norte de África).

CASO CLÍNICO

Mujer de 80 años de edad, procedente de ambiente rural, sin antecedentes de interés y sin tratamiento habitual, que acude a urgencias por malestar general, lesiones cutáneas y febrícula.

Refiere días antes mordedura de una rata. Desinfectó la herida con alcohol y posteriormente no se infectó ni tenía mal aspecto. A los 4 ó 5 días comienza con un cuadro de malestar general, mialgias y febrícula, acompañado de lesiones cutáneas dolorosas.

En la exploración física destaca T^a 37.8 °C FC 110 ppm. TA 140/85 mmHg.

Regular estado general con palidez. En la exploración de cabeza, cuello así como signos meníngeos nada a destacar. La auscultación cardíaca y pulmonar y el abdomen eran normales. Existían lesiones cutáneas eritematosas en forma de placas en tobillos, dorso de manos y rodillas. (Figuras 1, 2, 3 y 4)

Analítica: Únicamente destaca discreta leucocitosis con desviación izquierda, siendo la bioquímica, el elemental y sedimento de orina y la coagulación normales.

La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

La clasificación de los exantemas con fiebre se puede hacer en base a:



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

1. La etiología: infecciosa, 65%, (virus 75% de las infecciosas, bacterias, rickettsias, hongos, protozoos), tóxica o alérgica.
2. Las lesiones elementales predominantes (más útil para un diagnóstico diferencial en urgencias).
 - a. exantemas máculo-papulosos (los más frecuentes)
 - b. exantemas confluentes con descamación
 - c. exantemas vesículo-ampollosos
 - d. exantemas purpúricos

La sospecha clínica vendrá determinada por la existencia del antecedente antes descrito y/o la existencia de hallazgos en la exploración física del paciente.

Una vez establecida la sospecha diagnóstica la confirmación de la misma debe hacerse con la realización de cultivos de sangre, cultivo de biopsia de las lesiones cutáneas.

EVOLUCIÓN

Se instauró tratamiento con Penicilina G iv en urgencias y se ingresó a la paciente en planta de Medicina Interna para continuar tratamiento durante 10 días.

DIAGNÓSTICO FINAL

Enfermedad por mordedura de rata o enfermedad de Haverhill.

DISCUSIÓN

La infección por *Streptobacillus moniliformis* (fiebre estreptobacilar o fiebre de Haverhill) se caracteriza por fiebre, exantema y artritis. Aparece un exantema maculopapuloso o petequial, que predomina en los miembros, habitualmente unos pocos días después del comienzo de la fiebre. Por lo general el lugar de la mordedura cicatriza con rapidez y no muestra inflamación o ésta es mínima. Alrededor del 50% de los pacientes presenta poliartritis o artralgias migratorias no supuradas. La infección no tratada suele tener una evolución recurrente durante una media de tres semanas. No se observa ulceración en el lugar de la mordedura, ni linfadenopatía regional. Las complicaciones son abscesos de partes blandas y órganos sólidos, neumonía, endocarditis, miocarditis y meningitis. La tasa de letalidad es del 7% al 10% de no mediar tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Washburn RG. Rat-bite fever: *Streptobacillus moniliformis* and *Spirillum minus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009:chap 231.

COMENTARIO EDITORIAL

La fiebre de Haverhill se refiere a un brote producido por leche contaminada con *S. moniliformis* en la ciudad de Haverhill (Massachusetts, Estados Unidos), otras denominaciones sinónimas o parecidas son estreptobacilosis, fiebre estreptobacilar, eritema artrítico epidémico y fiebre por mordedura de rata, En Japón se denomina sodoku.

Existen dos microorganismos implicados en este cuadro: *Streptobacillus moniliformis* (actualmente denominado *Actinobacillus muris*), predomina en Estados Unidos y Europa y, *Spirillum minus* (sodoku) en Asia. En ambos casos, son bacterias zoonóticas asociadas a contactos con roedores formando parte de su microbiota orofaríngea. Tras la mordedura o arañazo por un roedor, producen el cuadro denominado “fiebre aguda por mordedura de rata” y cuando la puerta de entrada es vía oral por líquidos contaminados (leche o agua) por *S. moniliformis*, el cuadro es denominado “Fiebre de Haverhill”. La incidencia real de esta enfermedad se desconoce, aunque se está observando que es un problema emergente por la reaparición y aumento del contacto con animales sobre todo a nivel doméstico predominando la infección en niños en áreas suburbanas.

El cuadro clínico es fácil de reconocer y característicamente, comienza entre 3 y 10 días tras la mordedura. Se manifiesta con un cuadro sistémico de comienzo abrupto, fiebre elevada con escalofríos, cefalea, vómitos, mialgias, artralgias y poliartritis periférica asimétrica migratoria (50% de los casos), seguidas de un rash cutáneo poco específico (75% de los casos), afectando las superficies de extensión, de predominio distal en extremidades y puede afectar palmas y plantas. Se han descrito también la aparición de úlceras locales, lesiones evolutivas vesiculares y pustulares, neumonía intersticial, adenopatías y anemia. En los niños, puede aparecer una masa subglótica e inflamación bilateral de la parotida. Algunos consideran que un cuadro de artritis séptica por *S. moniliformis*, podría ser una entidad clínica diferente a la de mordedura de rata, al producir afectación purulenta articular.

S. moniliformis es un bacilo gram-negativo con dos variantes (tipos) la forma típicamente bacilar y la forma L (que es deficiente de pared celular). Para su crecimiento óptimo requiere medios de cultivo con agar sangre, enriquecidos con Tioglicolato, aunque en hemocultivos, es posible que no crezca en medios que contienen polisulfonato como anticoagulante Existen métodos moleculares como la PCR para la detección de *S. moniliformis*, algunos de los cuales utilizan primers diseñados utilizando la región del 16S rRNA.

El diagnóstico diferencial se plantea principalmente con, cuadros exantemáticos como la enfermedad de Lyme, la sífilis secundaria, y, en ocasiones, con la leptospirosis y algunas enfermedades virales, fiebres de origen entérico o cuadros reumatológicos

Tratamiento: Penicilina G procaína 600.000 U/12h im, 10-14 días, y, como alternativa doxiciclina o estreptomina.

El curso de la enfermedad puede complicarse sobre todo en pacientes inmunodeprimidos o cuando se identifica tardíamente la causa, pudiéndose describir la aparición de abscesos metastáticos viscerales y cutáneos, artritis, endocarditis, miocarditis, pericarditis, sepsis fulminante... Sin tratar, la mortalidad es de un 7 al 13%

En el caso de la infección por *S. minus* (sodoku) después de un periodo de curación inicial en el sitio de la mordedura puede aparecer fiebre y úlceras, linfangitis y linfadenopatías regionales, una erupción con manchas rojas o violáceas y, en raras ocasiones síntomas artríticos.

Ramón Cisterna.

Catedrático y Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital de Basurto

COMENTARIO EDITORIAL 2

La mordedura de rata puede dar lugar a tres enfermedades producidas por diferentes agentes patógenos:

- La **enfermedad de Haverhill** o fiebre estreptobacilar es una enfermedad producida por *Streptobacillus moniliformis* y debe su nombre al brote ocurrido en la ciudad de Haverhill (Massachusetts) en la que aparece una erupción cutánea, fiebre y artralgias o poliartrosis con escasos o ningún signo inflamatorio en el lugar de la mordedura.
- El **sodoku** o fiebre espirilar por mordedura de rata, además de un juego numérico de inteligencia, es una enfermedad producida por *Spirillum minus*, frecuente en Asia y más en Japón, caracterizada por la aparición de fiebre y una erupción de placas color rojo o púrpura, cuando ya la mordedura, que inicialmente mostraba claros signos inflamatorios, había curado. Entonces la herida puede volver a abrirse. No suele haber artritis.
- La rabia es debida al virus de la rabia que tiene un especial neurotropismo. Es una enfermedad bifásica. La primera fase aparece de uno a cuatro días después de la mordedura y cursa con fiebre, afectación general, vómitos, tos, mialgias y calambres musculares y se sigue de una segunda fase en la que aparece toda la sintomatología propia de una encefalitis con una hiperactividad motora, confusión, delirio y alucinaciones.

El diagnóstico de la fiebre de Haverhill solo se puede hacer por el aislamiento de *Streptobacillus moniliformis* en el hemocultivo, en donde se aísla con dificultad ya que es microbio de lento crecimiento. El sodoku se puede diagnosticar mediante tinción de campo oscuro de muestras de sangre, secreciones o tejidos afectados o ganglios vecinos. Si no se visualiza así, se puede inocular a ratones y luego mirar en campo oscuro su sangre.

En esta paciente es imposible asegurar si tenía una enfermedad de Haverhill o un sodoku ya que no hubo aislamiento del germen en el hemocultivo, pero el cuadro clínico es más sugestivo de Haverhill por la ausencia de signos de infección en la mordedura. De cualquier modo la distinción es de interés académico ya que en ambos casos el tratamiento de elección es penicilina G. Más importante aún es pensar que el cuadro clínico puede corresponder a la primera fase de una rabia. Si no existen las lesiones cutáneas o las mialgias son intensas y se acompañan de calambres, esta es una posibilidad que debe tenerse en cuenta.

- 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.
- Elliott SP: Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:13-22.
- McHugh TP, Bartlett RL, Raymond JI. Rat-bite fever: report of a fatal case. *Ann Emerg Med* 1985;14:1116-8.
- Washburn RG. Rat-bite fever: *Streptobacillus moniliformis* and *Spirillum minus*. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia. Elsevier Churchill Livingstone. 2009.

Manuel Moya Mir.
Hospital Puerta de Hierro. Madrid