Septicemia hemorrágica y empiema pleural por *Pasteurella canis*

Martha Casallas-Rivera, Álvaro Faccini-Martínez, Natalia Perdomo-Beltrán,
Carlos Botero-García, Juan Bravo y Carlos Pérez-Díaz

Pasteurella canis hemorrhagic sepsis and empyema

We report the case of a 56-year-old female patient, with a three-day history of hematemesis, melena, abdominal wall hematoma and epistaxis associated with thrombocytopenia and anemia. Idiopathic thrombocytopenic purpura was diagnosed and she was treated with dexamethasone for four days. The patient developed acute respiratory failure with signs of systemic inflammatory response. Blood and pleural fluid cultures grew *Pasteurella canis*. This is the first case, to our knowledge, of *P. canis* empyema associated with hemorrhagic septicemia without epidemiological background and the third case of septicemia caused by *P. canis* reported in the literature.

Key words: *Pasteurella*, empyema, sepsis.

Palabras clave: *Pasteurella canis*, empiema, septicemia hemorrágica.

Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia. Departamento de Medicina Interna (MCR). Departamento de Infectología (CPD). Servicios y Asesorías en Infectología, Bogotá (AFM). Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá. Departamento de Pediatría (NPB). Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá. Facultad de Medicina (CBG). Hospital Militar Central, Bogotá. Departamento de Medicina Interna (JB).

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

No se recibió financiamiento alguno.

Recibido: 22 de junio de 2015
Aceptado: 24 de noviembre de 2015

Correspondencia a:
Álvaro Faccini-Martínez
afaccini@gmail.com

Introducción

El género *Pasteurella* está conformado por bacterias aerobias-microaerofílicas o anaerobias facultativas que se describen morfológicamente como bacilos gramnegativos pleomórficos. En la tinción de Gram se pueden observar como formas cocoides, bacilos cortos o filamentosos con una típica tinción bipolar¹⁻³. Habitan en la cavidad oral y tracto gastrointestinal de diversos animales y en el ser humano pueden ser parte de la microbiota del tracto respiratorio superior. Los factores de virulencia están dados por la adherencia al epitelio del tracto respiratorio superior mediada por fimbrias, producción de leucotoxinas que alteran la respuesta celular en el tejido pulmonar, una cápsula de polisacáridos antifagocítica resistente al complemento⁴ y la unión a la transferrina garantizando la suplencia de hierro necesaria para el crecimiento bacteriano¹.

El cuadro clínico más común es la infección de piel y tejidos blandos posterior a una mordedura animal, seguido por infecciones del tracto respiratorio, que afecta en la mayoría de los casos a personas con una enfermedad pulmonar subyacente como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y bronquiectasias, o en ancianos e individuos inmunocomprometidos. Se han descrito infecciones secundarias a diseminación hematógena (osteomielitis y artritis séptica) en pacientes con enfermedades de base como artritis reumatoide y en quienes reciben tratamientos con corticosteroides^{2,5,6}. Se han reportado casos infrecuentes de septicemia, endocarditis y meningitis, con mayor frecuencia en personas mayores de 50 años de edad⁷.

A continuación, comunicamos el primer caso de una septicemia hemorrágica asociada a un empiema pleural por *Pasteurella canis*.

Caso clínico

Mujer de 56 años, dueña de casa, consultó por un cuadro de tres días de evolución de hematemesis, melena, epistaxis bilateral y la aparición de dos hematomas espontáneos (en hipocondrio derecho y extremidad inferior izquierda). Refería además astenia y adinamia. Tenía antecedentes de hipertensión arterial e hipotiroidismo en manejo farmacológico. Había negado el consumo de reciente de alcohol, tabaco o sustancias psicoactivas.

Ingresó al hospital local en regular estado general, con una presión arterial 62/45 mmHg, frecuencia cardíaca 130 por min, frecuencia respiratoria 23 por min, con una saturación de oxígeno de 90% y temperatura corporal de 37,5°. El examen cardiopulmonar y abdominal era normal. Con un diagnóstico inicial de un *shock* hipovolémico secundario a una hemorragia digestiva alta, se inició manejo con cristaloides intravenosos. El hemograma mostró una pancitopenia (leucocitos 3.582/mm³, con predominio de neutrófilos 2.937/mm³, plaquetas de 97.000/mm³, hematocrito de 34% y hemoglobina de 7 g/dl). Por no responder al manejo con cristaloides se indicó transfusión de hemoderivados y soporte inotrópico con fármacos vasoactivos. Posteriormente, la paciente fue remitida a una institución de mayor nivel de complejidad con unidad de cuidados intensivos (UCI).

A dicha institución, la paciente llegó afebril, con hemo-

dinamia estable, presión arterial 100/75 mmHg, FC 112 por min, FR 22 por min, y saturación de oxígeno de 93%. Al examen físico de ingreso se evidenció palidez mucocutánea, con un llenado capilar menor a 2 seg, epistaxis moderada, ruidos cardíacos rítmicos, de buena intensidad, sin soplos, murmullo pulmonar atenuado en ambas bases pulmonares, sin ruidos agregados, abdomen y extremidades normales. Un hemograma post-transfusional mostró leucocitos de 2.903/ μ L, de predominio neutrofílico, plaquetas de 14.000/ μ L, hematocrito de 30% y hemoglobina de 6 g/dl. El tiempo de coagulación, transaminasas, bilirrubina y Coombs directo estaban dentro de límites normales, y la LDH discretamente elevada. Se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen que mostró una esplenomegalia leve (bazo de 14,5 cm).

Se planteó el diagnóstico de un púrpura trombocitopénico idiopático (PTI) agudo con una anemia secundaria a la hemorragia, por lo que se indicó dexametasona 40 mg i.v. día por cuatro días. El estudio inmunológico posterior (complemento C3, C4, complemento total, factor reumatoide, y concentración plasmática de inmunoglobulinas A, G y M) fueron normales y los anticuerpos antinucleares (ANAs), c-ANCAs, anticardiolipinas y anticoagulante lúpico fueron negativos, por lo que se descartó el diagnóstico de PTI.

Se solicitó serología para VIH, hepatitis B, C y VDRL que resultaron no reactivos. La RPC en sangre para citomegalovirus fue negativa; no se solicitó serología para virus de Epstein-Barr.

Cuatro días después del inicio de los corticoesteroides, durante los cuales la paciente había permanecido estable, presentó signos de dificultad respiratoria, con desaturación de oxígeno hasta 75%, retracción intercostal y respiración tóraco-abdominal, asociada a disminución del murmullo pulmonar en el hemitórax izquierdo, tos con expectoración purulenta y dolor pleurítico, mayor a izquierda; sin fiebre ni hemorragias. El hemograma mostró una leucocitosis de 35.250/ μ L y neutrofilia (81%), con recuperación de serie roja, plaquetas y pruebas de coagulación. La PCR fue de 11,2 mg/dL (valor normal < 0,5 mg/dL).

Tanto en la radiografía de tórax como en la TAC se evidenció un derrame pleural izquierdo septado, sin infiltrado ni consolidación pulmonar. Se inició manejo antimicrobiano empírico como una pleuroneumonía con piperacilina/tazobactam 4,5 gr i.v. cada seis horas, previa toma de dos hemocultivos por punción. Una toracocentesis izquierda dio salida a 350 cc de material purulento, fétido que se cultivó en viales de hemocultivos. La tinción de Gram de ambos hemocultivos y del líquido pleural mostró bacilos gramnegativos. En agar chocolate crecieron colonias pequeñas redondas color gris, en ambiente aeróbico, a las 24 h de incubación, catalasa y oxidasa positivas. Fue identificada como *P. canis* mediante el sistema automatizado VITEK 2 Systems: 03.01, con un porcentaje de

certeza de 100% para las tres muestras. No se pudo contar con estudio de susceptibilidad antimicrobiana de la cepa.

La paciente fue trasladada a la UCI, por mantener saturaciones entre 75 y 80% con mascarilla Venturi 50%, donde se intubó, conectó a ventilación mecánica y se colocó un tubo pleural para drenaje del empiema.

Dado el resultado microbiológico, tanto en hemocultivos como en el líquido pleural, y las manifestaciones hemorrágicas de ingreso, se consideró el diagnóstico de una septicemia hemorrágica y un empiema pleural secundario a *P. canis*. Completó 14 días con el antimicrobiano indicado con una evolución clínica satisfactoria, dada por estabilización de signos vitales y hemodinamia, así como por la posibilidad de extubación. Se re-interrogó a la paciente y a la familia quienes negaron algún contacto reciente con animales. Lamentablemente, una vez dada de alta no fue posible hacer un seguimiento de la paciente.

Discusión

Pasteurella spp., fue aislada por primera vez en 1880 por Louis Pasteur en sangre de aves y fue posteriormente denominada *Bacterium septicemia haemorrhagica* por Hueppe (1886) como agente etiológico de la septicemia hemorrágica en animales, en quienes también puede cursar de forma asintomática o como una infección del tracto respiratorio superior e inferior. En 1930 se reportó el primer caso en humanos secundario a la mordedura de un gato y recibió su primera denominación como especie *Pasteurella multocida* en 1939^{1,2}.

La clasificación taxonómica de dicho Género es amplia y describe las siguientes especies (según el hospedero animal relacionado): *P. multocida* (gran variedad de animales), *P. canis*, *P. stomatis* y *P. dagmatis* (perros y gatos), *P. gallinarum* (aves de corral), *P. avium* (aves salvajes), *P. volatium* (aves), *P. langaa* (pollos), *P. anatis* (patos y gansos) y dos especies sin denominación taxonómica, conocidas como especies A y B; todas las anteriores hacen referencia a *Pasteurella* sensu stricto. Por su parte, la especie *P. multocida*, a su vez, se subdivide en tres subespecies: *P. multocida* subespecie *multocida*, *P. multocida* subespecie *gallicida* (aves) y *P. multocida* subespecie *septica* (perros y gatos). Existen otras especies excluidas de *Pasteurella sensu stricto* relacionadas con aislamiento en roedores (*P. pneumotropica*), cerdos (*P. aerogenes* y *P. mairrii*), caballos (*P. caballii*), humanos (*P. bettyae*), ovejas (*P. trehalosi*) y en tortugas del desierto (*P. testudinis*)².

En humanos, *P. multocida* es considerada como un patógeno zoonótico, donde la infección puede ser secundaria a mordedura de perros o gatos, o exposición a otros animales (ratas, conejos y cerdos, etc.); sin embargo, también se puede presentar sin contacto animal previo¹, como lo fue en nuestro caso.

La incidencia de infección por *P. multocida* en humanos ha sido estimada entre 0,6 y 1,8 casos por 100.000 hab. al año, las cuales en su mayoría están relacionados con mordedura o arañazo de gato o perro. La población más afectada está en los extremos de la vida, presentando manifestaciones como celulitis, abscesos subcutáneos, neumonía y osteomielitis⁷. La septicemia es una complicación infrecuente en infecciones por *Pasteurella* spp. Según lo que reporta la literatura científica, se han descrito 13 casos en un período de 12 años⁸, y 47 casos en el período de 1969 a 1982⁹. Este tipo de infección es más frecuente en hombres (69%), relacionándose en su mayoría con una infección localizada previa (neumonía, meningitis, artritis, peritonitis) y condiciones médicas subyacentes graves (cirrosis hepática, leucemia, hepatocarcinoma, carcinoma de lengua, pulmón, de mama y de vía biliar). La susceptibilidad a la infección en pacientes cirróticos parece ser debido a la alteración de la actividad reticuloendotelial y de la circulación hepática^{1,9,10}. Por su parte, el empiema por *Pasteurella* spp. ha sido descrito en adultos con una edad promedio de 70 años y con enfermedad pulmonar asociada. Los síntomas constitucionales son predominantes con evidencia de líquido pleural purulento y ausencia de fiebre¹, tal como ocurrió en nuestro caso.

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana, la mayoría de las cepas de *Pasteurella* son susceptibles a amoxicilina y minociclina, por lo que estos antimicrobianos pueden ser usados empíricamente en infecciones locales; sin embargo, para tratar infecciones sistémicas o del tracto respiratorio inferior se recomienda usar fluoroquinolonas como ciprofloxacina o β -lactámicos con inhibidores de betalactamasas como amoxicilina/ácido clavulánico o cefalosporinas de tercera generación, ya que esta bacteria puede presentar producción de β -lactamasas mediadas por plásmidos¹¹. En caso de alergia a los β -lactámicos es posible usar macrólidos como azitromicina o claritromicina; demostrándose una mayor efectividad de azitromicina¹¹. Debe tenerse precaución con la utilización de esta última familia de antimicrobianos, ya que se ha visto durante los últimos años una disminución marcada de la susceptibilidad, especialmente en cepas aisladas en vía respiratoria. En general, se recomienda una terapia antimicrobiana por 10 a 14 días^{1,11}. En el caso de nuestra paciente, inicialmente se le administró piperacilina/tazobactam en forma empírica, dada su presentación clínica grave. Una vez que se logró aislar el agente etiológico, dado que no se contó con estudio de susceptibilidad, se decidió continuar

con el mismo antimicrobiano, considerando el riesgo de producción de β -lactamasas.

Nuestra paciente ingresó por manifestaciones hemorrágicas, esplenomegalia y pancitopenia consideradas en un primer momento secundarias a un PTI por lo que recibió corticoesteroides sin presentar una mejoría clínica. Posteriormente evolucionó con un empiema pleural y septicemia por *P. canis* en relación a un estado de inmunosupresión secundaria a medicamentos y a su condición médica subyacente. No hubo un claro contacto con animales, según lo referido por ella y sus familiares, por lo cual pudo existir una colonización previa asintomática. *Pasteurella* spp. es considerada un patógeno oportunista que puede causar una bacteriemia en condiciones de inmunosupresión, como en nuestro caso, descartando así el diagnóstico de una enfermedad hematológica de base.

Cabe aclarar que *P. canis* usualmente no produce infección en humanos. Sólo se ha documentado un caso de septicemia en un paciente cirrótico que fue lamido previamente por un perro en una herida abierta de una extremidad inferior¹⁰ y un segundo caso en un niño, tras el contacto con un conejo¹².

En conclusión, describimos este caso clínico por ser el tercer caso de septicemia por *P. canis* y el primero asociado a empiema pleural y manifestaciones hemorrágicas sin antecedentes epidemiológicos, lo cual muestra la capacidad de las diferentes especies de dicho género para causar patologías sistémicas graves, independientemente de si existe o no el antecedente de contacto con animales.

Resumen

Comunicamos el caso de una mujer de 56 años de edad, con un cuadro clínico de tres días de evolución caracterizado por hematemesis, melena, hematoma en la pared abdominal y epistaxis, asociado a trombocitopenia y anemia. Con un probable diagnóstico de un púrpura trombocitopénico idiopático, se trató con dexametasona por cuatro días. Evolucionó con una insuficiencia respiratoria aguda con signos de respuesta inflamatoria sistémica, por un empiema pleural izquierdo con aislamiento de *Pasteurella canis* en hemocultivos y líquido pleural. Este es el primer caso, según nuestro conocimiento, de un empiema por *P. canis* asociado a una septicemia hemorrágica, sin antecedentes epidemiológicos; y tercero de una sepsis por *P. canis* publicado en el mundo.

Referencias bibliográficas

- 1.- Zurlo J J. *Pasteurella* species. En: Bennett JE, Dolin R, Mandell G, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8^{va} edición. Philadelphia. Elsevier Saunders 2014; 2603-6. e1.
- 2.- Cueto M, Pascual A. *Pasteurella multocida*. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Control Calidad SEIMC 2001. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/pmultocida.pdf> (Consultado el 9 de enero de 2015).
- 3.- Christensen H, Angen O, Olsen J E, Bisgaard M. Revised description and classification of atypical isolates of *Pasteurella multocida* from bovine lungs based on genotypic characterization to include variants previously classified as biovar 2 of *Pasteurella canis* and *Pasteurella avium*. Microbiology 2004; 150: 1757-67.
- 4.- Harper M, Boyce J D, Adler B. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. FEMS Microbiol Lett 2006; 265: 1-10.
- 5.- Morris J T, McAllister C K. Bacteremia due to *Pasteurella multocida*. South Med J 1992; 85: 442-3.
- 6.- Donnio P Y, Lerestif-Gautier A L, Avril J L. Characterization of *Pasteurella* spp. strains isolated from human infections. J Comp Pathol 2004; 130: 137-42.
- 7.- Francis D P, Holmes M A, Brandon G. *Pasteurella multocida*: infections after domestic animal bites and scratches. JAMA 1975; 233: 42-5.
- 8.- Raffi F, Barrier J, Baron D, Drugeon H B, Nicolas F, Courtieu A L. *Pasteurella multocida* bacteremia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. Scand J Infect Dis 1987; 19: 385-93.
- 9.- Weber D J, Wolfson J S, Swartz M N, Hooper D C. *Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1984; 63: 133-54.
- 10.- Albert T J, Stevens D L. The first case of *Pasteurella canis* bacteremia: a cirrhotic patient with an open leg wound. Infection 2010; 38: 483-5.
- 11.- Lion C, Conroy M C, Carpentier A M, Lozniewski A. Antimicrobial susceptibilities of *Pasteurella* strains isolated from humans. Int J Antimicrob Agents 2006; 27: 290-3.
- 12.- Yefet E, Abozaid S, Nasser W, Peretz A, Zarfin Y. Unusual infection-*Pasteurella canis* bacteremia in a child after exposure to rabbit secretions. Harefuah 2011; 150: 13-5.