

¹Unidad de Paciente Crítico,
Clínica Santa María. Santiago,
Chile.

²Escuela de Medicina, Universidad
Finis Terrae. Santiago, Chile.

³Unidad de Infectología, Clínica
Santa María. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 23 de diciembre de
2021, aceptado el 10 de marzo
de 2023.

Correspondencia a
Dr. Tomás Regueira, PhD
Unidad de Paciente Crítico,
Clínica Santa María. Santiago,
Chile.
tregueira@gmail.com

Shock séptico de foco respiratorio por *Pasteurella multocida* en un paciente inmunocompetente. Caso Clínico

TOMÁS DE LA BARRA¹, LEONARDO SOTO^{1,2}, MILENA CHIAPPE³,
MARCELO VALDÉS¹, PEDRO FREN¹, DANIEL RAMOS¹,
CRISTIAN PADILLA¹, PABLO ARELLANO^{1,2}, TOMÁS REGUEIRA^{1,2}

Septic shock originating from a pulmonary focus caused by *Pasteurella multocida*. Report of one case

Pasteurella multocida is a gram-negative coccobacillus bacterium found as a commensal in the oropharynx of domestic animals such as cats and dogs and some farm animals. Soft tissue infections and occasionally bacteremia in immunocompromised patients with direct contact with animals are described. We report a 61 year old male with a history of scratches and close contact with domestic cats, with a septic shock originating from a pulmonary focus, requiring mechanical ventilation and vasopressors. Blood cultures disclosed the presence of *Pasteurella multocida*. He responded successfully to antimicrobials.

(Rev Med Chile 2023; 151: 120-124)

Key words: *Pasteurella*; Pneumonia; Sepsis.

En la actualidad cada vez se hace más frecuente la tenencia domiciliar de mascotas como perros y gatos. Según la Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo, en Chile en el año 2019 existe un registro de 1.529.576 mascotas inscritas entre perros y gatos¹, de los cuales en su microbiota orofaríngea portan *Pasteurella multocida* en 60% y 90% respectivamente²⁻⁴. Esta bacteria corresponde a un cocobacilo gram negativo que crece en cultivo agar sangre y agar chocolate⁴, el cual puede colonizar al ser humano y ocasionalmente generar infecciones, siendo la más frecuentes las de piel y tejidos blandos, aunque también se han descrito artritis séptica, osteomielitis y bacteriemia⁵. La puerta de entrada de este microorganismo es por vía cutánea secundario a rasguños, mordidas y lamidas de animales. Sin embargo, también existen reportes de pacientes con bacteriemia sin contacto animal⁶.

En 2009 se publicó una serie de casos de infecciones por *Pasteurella multocida* en 20 años de

experiencia, desde 1987 a 2007. En ella describen 179 pacientes, de los cuales 14 presentaron bacteriemia por *Pasteurella multocida*, de estos, el 100% presentaba edad avanzada y comorbilidades importantes como cardiopatía coronaria, diabetes mellitus, neoplasias, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y accidente cerebrovascular entre otros. En esta serie de casos el 23%-30% de los pacientes no recordaba tener contacto con animales domésticos⁶.

La mortalidad de los pacientes con bacteriemia por *Pasteurella multocida* varía entre 7,1% del estudio de Ebright hasta 20%-30% en series de casos de Francia y USA^{6,7}. Sin embargo, hay que considerar el valor agregado de la mortalidad por sepsis y shock séptico la cual ronda entre 40%⁸⁻¹⁰.

Presentamos a continuación caso clínico de shock séptico severo por *Pasteurella multocida* en paciente inmunocompetente. El presente caso cuenta con el consentimiento informado del paciente.

Caso Clínico

Se trata de un paciente masculino de 61 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, resistencia a la insulina y asma en la infancia, con episodios recurrentes de obstrucción bronquial con broncodilatación de rescate. Refiere un cuadro de 2 semanas de evolución de compromiso del estado general asociado a tos con crisis obstructivas bronquiales por lo que decidió acudir a su médico broncopulmonar quien agregó terapia con corticoides inhalatorios. En las siguientes 48 h el paciente evoluciona con empeoramiento de los síntomas y fiebre hasta 39°C por lo que es llevado al servicio de urgencias donde ingresa al reanimador hipotenso 80/40 mmHg, mal perfundido, taquicárdico hasta 130 latidos x min, taquipneico hasta 48 respiraciones x min y saturando 88% ambiental. Se realiza reanimación inicial con fluidos, se pancultiva, y se indican antibióticos. Rápidamente se intuba y conecta a ventilación mecánica invasiva e inician drogas vasoactivas (DVA) en dosis crecientes.

Dentro de sus exámenes de ingreso destaca un ácido láctico en 48 mg/dl (5,3 mmol/L), leucocitosis 15.600 cel/mm³ con predominio baciliforme de 55%, PCR en 506 mg/dl, injuria renal aguda con creatinina ingreso 2,4 mg/dl y por oliguria, y disfunción miocárdica con FE 45% por ecoscopia (Tabla 1).

Al ingreso se realiza angioTAC que descarta tromboembolismo pulmonar, pero confirma extenso foco de relleno alveolar en lóbulo superior izquierdo asociado a signos de bronquiolitis, además de otro foco de relleno alveolar en lóbulo inferior izquierdo (Figura 1).

Se ingresa a unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de shock séptico de foco pulmonar. Entre los resultados microbiológicos obtenidos destacan 4 hemocultivos positivos a las 8 h de incubación a cocobacilos gram negativos, los cuales se identifican posteriormente como *Pasteurella multocida*. El resto de los estudios (urocultivo, lavado broncoalveolar y PCR Film-array® para sepsis y neumonía) fueron negativos.

El paciente requirió reanimación enérgica con fluidos (aproximadamente 2,5 l) guiados por meta de perfusión y optimización de flujo. Se apoyó además con dosis altas de DVA (norepinefrina hasta 0,7 ug/kg/min, vasopresina hasta 0,02 U/min y dobutamina hasta 6 ug/kg/min), corticoides en dosis de estrés y 2 sesiones prolongadas (48 h en total) de hemofiltración de alto volumen para apoyo hemodinámico y acido base. Desde el punto de vista antibiótico se manejó por 24 h con piperacilina/tazobactam y vancomicina y luego rápidamente pasó a ampicilina/sulbactam en dosis plena.

La respuesta clínica del paciente fue favorable, recuperando sus disfunciones orgánicas, destetan-

Tabla 1. Evolución de los exámenes de laboratorio del paciente desde su ingreso al servicio de urgencias hasta su egreso de la unidad de paciente crítico

Exámenes	Día 1	Día 2	Día 4	Día 6	Día 9	Día 12	Día 16	Día 18
Leucocitos (cel/uL)	19.000	22.200	20.700	20.800	12.800	10.000	9.400	7.800
Baciliformes - neutrófilos (%)	55 - 38	40 - 32	14-69	8-78	2-87	2-80	4-81	0-72
recuento plaquetas (cel/ul)	151.000	101.000	81.000	95.000	-	-	344.000	269.000
Procalcitonina (ng/mL)	-	107,54	85,12	35,94	5,26	-	-	0,17
Proteína C reactiva (mg/L)	506,22	534,34	206,63	47,5	31,04	16,61	16,07	18,2
Fibrinógeno (mg/dL)	-	615	735,6	-	-	-	-	-
Ácido láctico (mg/dL)	42.2	26	7	-	-	-	-	-
pH venoso	7.366	7,2	7,3	-	-	-	-	-
Bicarbonato (mg/dl)	21,2	21,1	23.1	-	-	-	-	-
Hemoglobina (g/dL)	15,8	13,7	11,1	11,6	11,4	10,3	10,9	11,1
Creatinina (mg/dL)	3,01	3,3	3,75	4,57	2,52	0,86	0,63	0,65
Nitrógeno ureico (mg/dL)	42,7	48,2	47,6	99,5	73,5	88,3	29,4	25,1

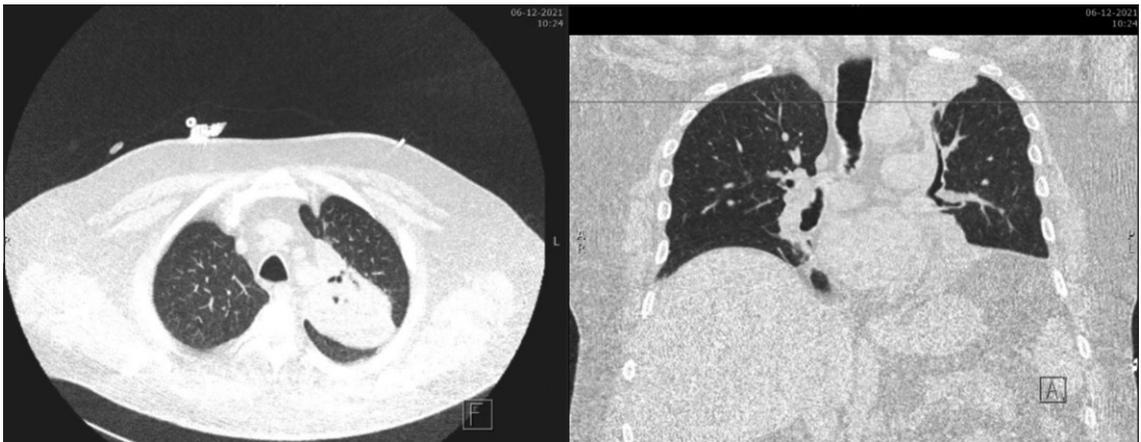


Figura 1. AngioTC de Tórax que evidencia extenso foco de relleno alveolar en lóbulo superior izquierdo asociado a signos de bronquiolitis, además de otro foco de relleno alveolar en lóbulo inferior izquierdo.

dose de vasoactivos y, finalmente, de la ventilación mecánica a los 7 días luego del ingreso.

Discusión

La caracterización microbiológica y bioquímica de estas bacterias la realizó Pasteur en 1880, quien aisló por primera vez *Pasteurella multocida* desde la sangre de aves. Actualmente las bacterias del género *Pasteurella*, cocobacilos gram negativos zoonóticos, incluyen 20 especies, dentro de las que se encuentran *Pasteurella multocida*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella stomatis* y *Pasteurella dagmatis*.

Pasteurella multocida la especie tipo del género, y la más comúnmente implicada en infecciones en seres humanos, corresponde a un cocobacilo gram negativo inmóvil, anaerobio facultativo y pleomórfico, que en la tinción de gram puede observarse como formas cocoides o como bacilos (filamentosos o cortos), con una tinción bipolar típica, pudiendo estar sueltos o agrupados en parejas o cadenas cortas. Crece en medios de agar sangre, chocolate y Mueller-Hinton, y es típicamente sensible a la penicilina¹¹.

El principal reservorio de esta bacteria corresponde al tracto gastrointestinal y respiratorio de una gran variedad de mamíferos y aves, dentro de los cuales los más frecuentemente colonizados son los gatos y los perros^{4,10}. La colonización en humanos es muy baja (2%-3%), siendo más frecuente en la orofaringe de personas que tienen contacto

con animales y que presentan patología respiratoria crónica (EPOC, bronquiectasias), edad avanzada o algún grado de inmunodepresión¹⁰. El ser humano adquiere la infección generalmente por inoculación directa a través de mordeduras o arañazos de animales, principalmente de gatos y, en menor medida, de perros^{4,10}.

Desde el punto de vista clínico, *Pasteurella* se asocia con mayor frecuencia a infecciones de diversa severidad de partes blandas, y menos frecuentemente, artritis séptica y osteomielitis. Están descritas también presentaciones como neumonía, sepsis, endocarditis, infecciones intraabdominales, intraoculares y meningitis, esto último con mayor frecuencia en niños e inmunocomprometidos. La forma más frecuente de presentación son las infecciones de piel y tejidos blandos, que incluyen celulitis en el sitio de rasguño o mordida, las cuales pueden evolucionar hacia absceso, pudiendo también afectarse por inoculación, o más frecuentemente por extensión, articulaciones y huesos, originando artritis séptica y osteomielitis^{12,13}. Son característicos el intenso enrojecimiento y edema local, así como la presencia de drenaje purulento de partes blandas hasta en la mitad de los pacientes. En segundo lugar de frecuencia se describen las infecciones del tracto respiratorio, que se dan mayormente en pacientes respiratorios crónicos que viven con animales, y en cuyos casos, la *P. multocida* puede comportarse como un patógeno oportunista, causando bronquitis, neumonía, empiema y/o abscesos pulmonares. Menos frecuen-

temente afecta las vías respiratorias altas, donde puede presentarse como otitis, epiglotitis y/o sinusitis. Otras manifestaciones menos frecuentes son las infecciones intraabdominales, estas están descritas en pacientes en diálisis peritoneal contaminada e infecciones de heridas quirúrgicas^{13,14}.

En Chile, una revisión que incluyó 20 casos de infecciones por *P. multocida* en 15 años de seguimiento, demostró que la gran mayoría de los casos (16/20) desarrollaron infecciones de piel, óseas y/o de tejidos blandos y todos evolucionaron hacia la recuperación con tratamiento adecuado. De los otros 4 casos: uno presentó una infección de herida quirúrgica, otro presentó una bacteriemia sin foco aparente, otro bronquitis y el cuarto neumonía con compromiso hemodinámico y respiratorio. Los 3 primeros evolucionaron satisfactoriamente pero el último caso falleció a las 48 h pese a soporte invasivo¹⁵.

Para el diagnóstico definitivo se requiere el aislamiento de *Pasteurella* en un cultivo de muestras clínicas (como sangre, secreción bronquial, secreción de herida o tejido comprometido u orina), cuya identificación es relativamente fácil desde el punto de vista microbiológico dadas las características de crecimiento y pruebas bioquímicas, que incluye la sensibilidad a penicilina^{10,11}.

El manejo incluye el tratamiento local de las heridas, con drenaje de abscesos o colecciones, más antibioterapia. La mayoría de las cepas de *P. multocida* son sensibles a penicilina, tetraciclinas, cefalosporinas de segunda y tercera generación, quinolonas y cotrimoxazol. La cloxacilina y las cefalosporinas de primera generación no deberían usarse, pues son menos activas contra este microorganismo, así como los aminoglucósidos, sobre los cuales existe poca experiencia clínica disponible. En pacientes alérgicos a penicilina el tratamiento de elección es con quinolonas y sulfas. Se han identificado algunas cepas de *P. multocida* productoras de betalactamasa, por lo que en infecciones graves, se recomienda realizar pruebas de sensibilidad adecuadas. La duración de la terapia antibiótica varía según la severidad de la infección, con períodos que van de los 7 a 14 días para infecciones de tejidos blandos y mayores a 21 días para infecciones graves o que involucren huesos o articulaciones¹⁶. En general, por lo atípico del cuadro, se recomienda la participación de infectología en el cuidado del paciente.

Conclusión

Las infecciones por *Pasteurella multocida* se pueden presentar en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, con mayor riesgo en quienes tienen contacto con animales domésticos como perros y gatos. El número de mascotas en Chile ha ido al alza en el último tiempo, por lo que se debe tener algún grado de sospecha clínica respecto de la participación de este micro organismo en infecciones humanas. La tasa de complicaciones asociadas a rasguño por animal doméstico es muy baja (< 0,005% de la población) y no representa una indicación de consulta, pero es importante educar en el seguimiento de potenciales complicaciones de la herida por parte del paciente o su familiar responsable¹⁷.

Referencias

1. Subsecretaría de Desarrollo Regional y Administrativo. (s. f.). Las curiosidades del Registro Nacional de Mascotas a dos años de su obligatoriedad. <http://www.subdere.gov.cl/sala-de-prensa/las-curiosidades-del-registro-nacional-de-mascotas-dos-a%C3%B1os-de-su-obligatoriedad> (Recuperado 9 de diciembre de 2021).
2. Navarro-Navajas A, Ariza-Ordoñez N, Barrera C. Bacteriemia por *Pasteurella multocida* asociada al contacto con un animal doméstico. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36 (5): 667-9.
3. Wilson BA, Ho M. *Pasteurella multocida*: from zoonosis to cellular microbiology. *Clin Microbiol Rev*. 2013; 26 (3): 631-55.
4. Pardal-Peláez B, Sarmiento-García A. Microbiología de las infecciones causadas por mordeduras de perros y gatos en personas: Una revisión. *Rev Chilena Infectol* 2021; 38 (3): 393-400.
5. Narsana N, Farhat F. Septic shock due to *Pasteurella multocida* bacteremia: a case report. *J Med Case Rep*. 2015; 9: 159.
6. Ebright J, Frey AB, Fairfax MR. *Pasteurella multocida* infections and bacteremia: a twenty year experience at an urban medical center. *Infect Dis Clin Pract*. 2009; 17: 102-4.
7. Raffi F, Barrier J, Baron D, Drugeon HB, Nicolas F, Courtieu AL. *Pasteurella multocida* bacteremia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 1987; 19 (4): 385-93.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis

- and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315 (8): 801-10.
9. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Med Clin North Am. 2020; 104 (4): 573-85.
 10. Giordano A, Dincman T, Clyburn BE, Steed LL, Rockey DC. Clinical Features and Outcomes of *Pasteurella multocida* Infection. Medicine (Baltimore). 2015; 94 (36): e1285.
 11. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018; 67 (6): e1-e94.
 12. Guilbart M, Zogheib E, Hchikat AH, Kirat K, Ferraz L, Guerin-Robardey AM, et al. Fatal multifocal *Pasteurella multocida* infection: a case report. BMC Res Notes. 2015; 8: 287.
 13. Arbefeville S, Harris A, Dittes S, Ferrieri P. *Pasteurella multocida* Bacteremia With Associated Knee Arthroplasty Infection in an 80-Year-Old Caucasian Man. Lab Med. 2016; 47 (3): 241-5.
 14. Clarke DA, McBride A, Kelsey M, Killingley B. *Pasteurella multocida* meningoencephalitis in an immunocompetent adult with multiple cat scratches. BMJ Case Reports. 2017; 2017.
 15. Braun JS, Morales IR, Méndez PE, Orriols WM, Ramos JS, Triantafilo VV. Infecciones por *Pasteurella* spp: reporte de 20 casos en un período de quince años. Rev Chilena Infectol 2002; 19 (2): 74-8.
 16. Brook I. Management of human and animal bite wound infection: an overview. Curr Infect Dis Rep. 2009; 11 (5): 389-95.
 17. Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-Scratch Disease in the United States, 2005-2013. Emerg Infect Dis. 2016; 22 (10): 1741-6. <https://doi.org/10.3201/eid2210.160115>.