



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Meningitis por *Pasteurella multocida*: presentación de 2 casos clínicos

Pasteurella multocida meningitis: Report of 2 cases

Sr. Editor:

La *Pasteurella multocida* es un cocobacilo gramnegativo pequeño, inmóvil, oxidasa y catalasa positivo que pertenece a la familia *Pasteurellaceae*. Forma parte de la flora normal nasofaríngea y gastrointestinal de muchos mamíferos y, en especial, de la mayoría de perros y de gatos¹. Aunque se describe principalmente como patógeno en los animales, también puede afectar al hombre, donde las infecciones que se describen con mayor frecuencia son las infecciones de piel y de tejidos blandos asociadas a mordeduras o a arañazos de animales, mayoritariamente gatos (60-80% de los casos) y perros (en la gran mayoría del resto). Otras infecciones menos frecuentes son las infecciones respiratorias, principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y las infecciones sistémicas, como sepsis, meningitis o infecciones intraabdominales, así como la artritis y osteomielitis (muy poco frecuentes)². Tras revisar la literatura médica se documentaron 53 casos de meningitis entre los años 1950 y 2007²⁻⁷. A continuación presentamos 2 casos de meningitis por *P. multocida* diagnosticados en nuestro hospital entre enero de 2000 y septiembre de 2008 (los primeros casos documentados en nuestro país).

Caso 1. Paciente mujer de 13 años que durante los 4 días previos a su ingreso presentaba un cuadro de fiebre intermitente, cefalea y vómitos. Estaba en reposo por una contusión de espalda tras una caída y convivía con un gato callejero que días antes la había mordido en un dedo. La herida había cicatrizado sin incidencias. En la exploración física destacaba una leve rigidez de nuca. El hemograma reveló un recuento de leucocitos de $9,1 \times 10^9/l$ (el 64,2% neutrófilos) y una proteína C reactiva de 33,61 mg/l. Se extrajeron hemocultivos, se realizó una punción lumbar y se administró tratamiento antibiótico con 2 g de cefotaxima intravenosa cada 6 h. La muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) presentaba un recuento de leucocitos de $65 \times 10^9/l$ (el 65% neutrófilos), proteínas de 52,5 mg/dl y glucosa de 64 mg/dl (glucemia de 92 mg/dl). La tinción de Gram reveló la presencia de cocobacilos gramnegativos. A las 24 h se aisló *P. multocida*, tanto a partir de sangre como de LCR. El tratamiento antibiótico intravenoso se mantuvo durante los 17 días del ingreso. Actualmente la paciente está asintomática.

Caso 2. Paciente mujer de 23 días de vida. Presentaba irritabilidad, rechazo del alimento y fiebre de unas horas de evolución. Convivía con animal doméstico no especificado. Ingresó con leve palidez cutánea y el resto de la exploración física fue normal. En la analítica destacó un recuento de leucocitos de $4,6 \times 10^9/l$ (el 40% neutrófilos) y proteína C reactiva de 21 mg/l. Se extrajeron hemocultivos, se realizó una punción lumbar y se administró tratamiento antibiótico con 170 mg de ampicilina intravenosa cada 6 h y 170 mg de cefotaxima intravenosa cada 8 h.

La muestra de LCR presentó un recuento de leucocitos de $1,1 \times 10^9/l$ (el 95% neutrófilos), proteínas de 265 mg/dl y glucosa de 5 mg/dl (glucemia de 128 mg/dl). La tinción de Gram reveló la presencia de cocobacilos gramnegativos. A las 24 h se aisló *P. multocida* tanto a partir de sangre como de LCR. El tratamiento antibiótico intravenoso se mantuvo durante los 23 días del ingreso.

La *P. multocida* produce en el ser humano principalmente infecciones que afectan a la piel y a tejidos blandos; la infección invasiva es poco frecuente^{1,2,8}. El 53% de las meningitis por *P. multocida* se ha descrito en pacientes mayores de 65 años o en pacientes menores de 2 meses de edad, y si se analizan los antecedentes epidemiológicos de los pacientes, en más del 80% de los casos se documenta un contacto previo con animales, principalmente gatos y perros (con mordedura o sin mordedura)²⁻⁷, como se pudo observar en los 2 casos aquí descritos.

Las características clínicas de la meningitis por *P. multocida* no difieren de las de la meningitis bacteriana con otra etiología⁵. Los aislados de *P. multocida* son en su mayoría sensibles a penicilina, ampicilina y cefalosporinas de tercera generación como constatamos en nuestras cepas y aunque se han descrito aislamientos resistentes a penicilina⁹, ésta es el tratamiento de elección. En cualquier caso, siempre debe realizarse el estudio de sensibilidad. No se han demostrado buenos resultados con vancomicina, aminoglucósidos, eritromicina o clindamicina. En el caso de alergia a betalactámicos se recomienda usar cloranfenicol^{2,3}.

La mortalidad de la meningitis por *P. multocida* es elevada, entre el 15,3 y el 35,3% de los casos según las series²⁻⁵; las secuelas posteriores se presentan en un porcentaje de pacientes cercano al 10%^{2-4,6}. La evolución clínica de nuestros pacientes tras la administración de tratamiento antibiótico fue buena en los 2 casos, sin secuelas posteriores. Como conclusión, *P. multocida* es un agente causal de meningitis muy poco común. Esta etiología se puede sospechar en pacientes en contacto estrecho con animales domésticos. Debido a la alta morbimortalidad del cuadro, es de gran importancia la administración precoz del tratamiento y, por tanto, también es de gran importancia el diagnóstico temprano.

Bibliografía

- Zurlo, J.J. Especies de *Pasteurella*. En: Mandell G.L, Bennett J.E, Dolin R, editores. *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*. 6 ed. Madrid: Elsevier España; 2006. p. 2687-91.
- Weber DJ, et al. *Pasteurella multocida* infections. Report of 32 cases and review of the literature. *Medicine*. 1984;63(3):133-54.
- Kumar A, et al. *Pasteurella multocida* Meningitis in an adult. Case report and review. *Reviews Infectious Diseases*. 1990;12(3):440-8.
- Wade T, et al. *Pasteurella multocida* Meningitis in infancy (a lick may be as bad as a bite). *European Journal Pediatric*. 1999;158:875-8.
- Green BT, et al. *Pasteurella multocida* Meningitis: Case report and review of the last 11 years. *Scandinavian Journal of Infections Diseases*. 2002;34(3):213-7.
- O'Neill E, et al. *Pasteurella multocida* Meningitis: Case report and review of the literature. *Journal of Infections*. 2005;50:344-5.
- Armstrong GR, Sen RA, Wilkinson J. *Pasteurella multocida* meningitis in an adult: Case report. *Journal Clinical Pathology*. 2000;53:234-5.

8. Félix M, Tallón P, Salavert M, Navarro V, Rafael Bretón J, Pérez Bellés C, et al. Bacteriemia por *Pasteurella* spp: una entidad infrecuente durante los últimos 8 años en centro. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(7):334-9.
9. Naas T, Benaoudia F, Lebrun L, Nordmann P. Molecular identification of TEM-1 betalactamasa in a *Pasteurella multocida* isolation human origin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:210-3.

Laboratorio de Microbiología, Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: melissahdezfebles@hotmail.com
(M. Hernández-Febles)

Melisa Hernández-Febles*, Ana Bordes-Benítez, Isabel Álamo-Antúnez y Mónica Sánchez-Oñoro

doi:10.1016/j.eimc.2008.11.014

Incremento de la mortalidad por *Clostridium difficile* en España (1999 a 2006)

Increases in *Clostridium difficile*-related mortality rates in Spain (1999-2006)

Sr. Editor:

Clostridium difficile es un bacilo anaerobio, grampositivo, presente en el medio. El espectro clínico de la infección oscila desde el portador asintomático (diarrea leve y autolimitada a colitis pseudomembranosa) hasta progresar ocasionalmente hacia una colitis fulminante con megacolon tóxico, sepsis y muerte¹. La enfermedad asociada a *C. difficile* (EACD) afecta principalmente a mayores de 65 años y el uso de antimicrobianos y la estancia hospitalaria son los principales factores de riesgo de aparición de la enfermedad¹⁻³. La incidencia y gravedad de la EACD ha aumentado en la última década en países de Norteamérica y de Europa, así como en España⁴⁻⁶. Este aumento podría estar asociado a la aparición de una cepa hipervirulenta de *C. difficile*^{6,7}. Además, estudios en EE. UU. y en el Reino Unido revelan que la tasa de mortalidad asociada a *C. difficile* también ha aumentado en los últimos años de forma considerable⁸⁻¹⁰. El objetivo de este estudio fue conocer cuál es la tasa de mortalidad asociada a *C. difficile* en España y si ésta ha aumentado en los últimos años, así como describir las características demográficas de los pacientes fallecidos.

El estudio

Las defunciones asociadas a la EACD se identificaron mediante el análisis del Registro de Mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE) para los años 1999 a 2006. Se analizaron todas las defunciones cuya causa de muerte se identificara con el código A04.7 (enterocolitis debida a *C. difficile*) de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión. Los datos poblacionales se obtuvieron del padrón municipal del INE para el período de estudio. Se determinaron las tasas específicas de mortalidad por millón de habitantes, sexo y edad. Se utilizó un test de tendencia lineal para las tasas por método de regresión de mínimos cuadrados. Para el análisis de los resultados se utilizó el programa SPSS versión 15.0.

Resultados

Entre 1999 y 2006 se identificaron un total de 159 defunciones por enterocolitis debida a *C. difficile*. La tasa media anual fue de 0,46 defunciones por millón de habitantes y de 2,52 por millón en mayores de 65 años. La tasa de mortalidad aumentó de 0,10 en 1999 a 0,69 en 2006 ($b = 0,071$; $p < 0,05$), como se observa en la

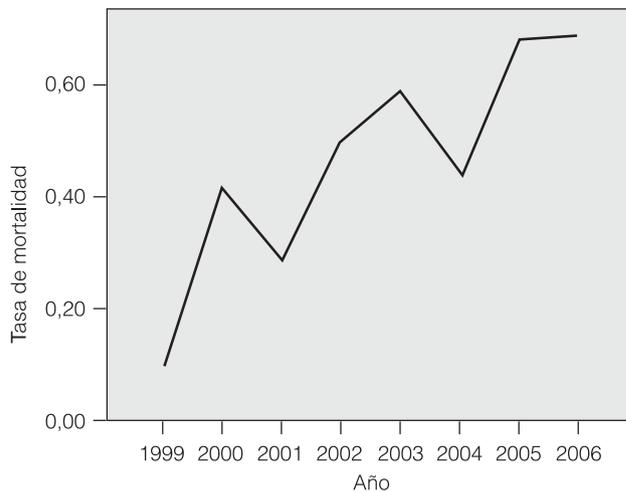


Figura 1. Mortalidad por millón de habitantes por enterocolitis debida a *Clostridium difficile* (1999 a 2006).

figura 1. La mediana de edad de los fallecidos fue de 83 años (P25 = 75, P75 = 87). El 92,4% de los fallecidos eran mayores de 65 años. Las tasas fueron ligeramente superiores en las mujeres (0,51) que en los varones (0,42), con una razón de masculinidad de 0,84; IC 95% (0,35-2,03).

Conclusiones

La mortalidad debida a *C. difficile* ha aumentado en España en los últimos años. Afecta de igual manera a ambos sexos y los mayores de 65 años son el grupo de edad con una mortalidad más elevada. Este incremento de la mortalidad se corresponde con el incremento significativo de la incidencia de la EACD en los últimos años en España, tal como se refleja en un estudio reciente⁵. Este incremento de la incidencia podría estar motivado por un elevado uso de antibióticos, la aparición de cepas resistentes o el envejecimiento general de la población, que la hace más susceptible a esta enfermedad.

C. difficile es una causa infravalorada de enfermedad grave y de mortalidad. Este análisis subraya la importancia de la enfermedad asociada a *C. difficile* como un problema de salud pública y como causa creciente de mortalidad en España.

Bibliografía

- Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont TJ. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med*. 1994;330:257-62.
- Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect*. 1998;40:1-15.