

Bacteriemia por *Pasteurella* spp.: una entidad infrecuente durante los últimos 8 años en nuestro centro

Miguel Félix^a, Paloma Tallón^b, Miguel Salavert^a, Vicente Navarro^a, José Rafael Bretón^b, Carmen Pérez-Bellés^b y Miguel Gobernado^b

^aUnidad de Enfermedades Infecciosas. ^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

OBJETIVOS. Revisar y actualizar el conocimiento epidemiológico y clínico relacionado con la enfermedad bacteriémica causada por especies de *Pasteurella* en nuestro entorno.

MÉTODOS. Estudio retrospectivo en un único centro hospitalario terciario de los episodios de bacteriemia por *Pasteurella* spp. en enfermos atendidos durante el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre de 2001.

RESULTADOS. De las 31 muestras clínicas remitidas al laboratorio de microbiología en las que se identificó alguna especie de *Pasteurella* en el período del estudio, cinco correspondieron a hemocultivos positivos (16%) de 5 pacientes con bacteriemia por *Pasteurella* spp. Globalmente, *P. multocida* fue la especie predominante en el 70% de todos los aislamientos, al igual que en los hemocultivos donde todas, excepto una, se identificaron como tal. Todos los enfermos eran adultos de más de 50 años y presentaban enfermedades de base subyacentes causantes de comorbilidad o cierto grado de inmunocompromiso sobre todo enfermedad cardiovascular e hipertensiva; sólo una paciente tenía cirrosis hepática. En todos los casos, excepto uno, existió contacto o convivencia con perros o gatos. La forma de presentación clínica de la bacteriemia por *Pasteurella* spp. fue inespecífica y sólo dos episodios se relacionaron con un posible foco de origen (localizado en tejidos blandos). No hubo complicaciones graves en forma de *shock* séptico, fallo multiorgánico o enfermedad invasiva (meningitis o endocarditis). Todos los pacientes se curaron con el tratamiento antimicrobiano, aunque en 2 casos fue necesario desbridamiento quirúrgico de la infección de herida por mordedura. Los betalactámicos, y otras familias de antibióticos, mostraron una excelente actividad *in vitro* frente a las cinco cepas de *Pasteurella* aisladas en hemocultivos.

CONCLUSIONES. La bacteriemia por *Pasteurella* spp. ocurre en pacientes adultos con distintos y variados factores de comorbilidad; la mayoría han contactado con animales domésticos, aunque no siempre con lesión traumática, y la presentación clínica no es diferente a la de otras sepsis no

graves. Aunque la sensibilidad y la respuesta al tratamiento de elección (penicilinas y derivados) sigue siendo excelente, debería realizarse un mayor énfasis preventivo relacionado con las medidas de higiene y limpieza en este grupo de enfermos que conviven con animales de compañía.

Palabras clave: *Pasteurella*. Bacteriemia. Hemocultivos. Sensibilidad antimicrobiana.

Bacteremia due to *Pasteurella* spp.: a rare process in our hospital over the last 8 years

OBJECTIVES. To review and update the epidemic and clinical knowledge concerning disseminated blood disease caused by *Pasteurella* species in our area.

METHODS. Retrospective study of *Pasteurella* species bacteremia (PSB) episodes occurring in patients attended from January 1994 to December 2001 in a single tertiary hospital.

RESULTS. Among the 31 clinical samples remitted to the Microbiology Laboratory in which a species of *Pasteurella* was identified, 5 (16%) corresponded to positive blood cultures in 5 patients. *Pasteurella multocida* was the predominant species, identified in 70% of all isolations and all but one positive blood culture. All the patients were adults over 50 years old and all had underlying illnesses causing comorbidity or some degree of immunocompromise, with cardiovascular and hypertensive conditions being the most frequent; only one patient had liver cirrhosis. In all cases, except one, contact or coexistence with dogs or cats was documented. The clinical presentation of PSB was non-specific and only two episodes were related with a possible focal, soft-tissue origin. There were no serious complications, such as septic shock, organ failure or invasive disease (meningitis or endocarditis). All patients cured with antimicrobial treatment, although surgical debridement of infected bite wounds was required in two cases. The betalactams and other families of antibiotics showed excellent *in vitro* activity against the five strains of *Pasteurella* isolated.

CONCLUSIONS. PSB occurred in adult patients having a wide range of underlying illnesses and comorbidity factors. Most of them had contact with pets, though traumatic lesions were not present in all cases. Clinical presentation

Correspondencia: Dr. M. Salavert.
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Fe.
Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: msalavertl@medynet.com

Manuscrito recibido el 24-07-2002; aceptado el 04-12-2002.

did not differ from other types of severe sepsis.

Susceptibility and outcome of primary treatment with penicillins and other betalactams shows that they are still appropriate therapy. More emphasis should be placed on preventive measures related to care and hygiene among individuals with pets.

Key words: *Pasteurella*. Bacteremia. Blood cultures. Antimicrobial susceptibility.

Introducción

Las especies de *Pasteurella* constituyen parte de la flora habitual gastrointestinal y del tracto respiratorio superior de perros, gatos y otros animales, tanto domésticos como salvajes^{1,2}. Estos microorganismos se conocen por su patogenicidad en el entorno veterinario^{3,4}, pero han llegado a ser también una causa de enfermedad zoonótica en seres humanos^{5,6}. Aunque las infecciones humanas por especies de *Pasteurella* son raras, en las últimas tres décadas se han comunicado casos aislados y pequeñas series cada vez con mayor frecuencia⁷⁻⁹. Si bien las infecciones de tejidos blandos y de heridas superficiales^{7,10,11} por el género *Pasteurella* son las que acontecen con mayor frecuencia tras la mordedura, arañazo, abrasión o lamedura de animales, se han descrito también infecciones de vías respiratorias superiores¹² (epiglotitis, sinusitis, otitis y amigdalitis) e inferiores⁸ (neumonía, empiema), artritis^{13,14}, osteomielitis⁷, infecciones genitourinarias y puerperales¹⁵, endoftalmis⁷, endocarditis¹⁶ y meningitis¹⁴. En los últimos años se han revisado más ampliamente las infecciones intraabdominales⁹ causadas por *Pasteurella* spp., en especial las peritonitis bacteriana espontánea^{17,18} y la peritonitis secundaria a perforaciones de víscera hueca, la peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal¹⁹, los abscesos y la infección de herida quirúrgica abdominal^{6,7}.

Las infecciones sistémicas e invasivas graves por especies de *Pasteurella* son aún más infrecuentes y muchos de los casos comunicados son aislados y anecdóticos, como ocurre con la sepsis y la bacteriemia^{2,7,20}. De los 34 casos de infecciones por *P. multocida* revisados en la serie de Weber et al⁷, sólo en un paciente se aisló este microorganismo en sangre (junto al líquido cefalorraquídeo [LCR] al tratarse de una meningitis), y de los 8 enfermos con pasteurellosis respiratoria del trabajo de Ferrer et al⁸ sólo un caso cursó con sepsis y hemocultivos positivos. No obstante, en un artículo de la década de 1980²¹ se reunieron 13 episodios de bacteriemia por *P. multocida* durante un período de 12 años, quedando reseñadas las características epidemiológicas y clínicas de esta entidad, sobre todo en lo referido a exposición previa frente a animales (5 casos) y el tipo de huésped afectado (77% tenían cirrosis hepática). Posteriormente, otros trabajos con casos individuales han comunicado la existencia de sepsis y bacteriemia por otras especies de *Pasteurella*^{15,22,23} diferentes a *P. multocida*, así como la existencia de complicaciones evolutivas graves y mortales^{14,24,25} (meningitis, *shock* séptico, coagulación intravascular diseminada [CID]).

Por ello, decidimos contribuir al conocimiento de la sepsis y bacteriemia por *Pasteurella* spp. en nuestro medio revisando un período de tiempo más reciente (últimos 8 años) y analizando las características epidemiológicas, datos clínicos, sensibilidad de las cepas aisladas y evolución de los 5 pacientes en los que se documentó este tipo de infección.

Métodos

Se recuperaron e identificaron aquellos enfermos con infección o colonización por alguna especie de *Pasteurella* en el período del estudio, que comprendió desde enero de 1994 hasta diciembre de 2001. Los casos y sus correspondientes muestras clínicas remitidas al laboratorio de microbiología se reconocieron utilizando tres fuentes de información: a) las bases de datos informatizadas pertenecientes al servicio de microbiología; b) los sistemas informáticos de registro y admisión de pacientes disponibles en determinados servicios médicos y quirúrgicos, y c) la búsqueda y localización de las historias clínicas basándose en los sistemas modernos de codificación de las altas hospitalarias que se utilizan en el servicio de documentación médica y archivo central de historias clínicas de nuestro centro.

Las historias clínicas se revisaron siguiendo un protocolo consensuado de recogida de datos para conseguir información sobre las características demográficas y epidemiológicas, factores de riesgo o predisponentes para la infección por *Pasteurella*, tipo de infección y localización, formas de presentación clínica, parámetros de laboratorio, estudios de sensibilidad de las cepas aisladas, antibioticoterapia empleada durante el episodio, otras medidas terapéuticas y evolución final. Para la bacteriemia por *Pasteurella* spp. se recogió además el lugar de adquisición de la bacteriemia, el posible foco de origen de ésta, la existencia de complicaciones evolutivas y los factores pronósticos.

Se definió el episodio de bacteriemia por *Pasteurella* spp. como la presencia de al menos un hemocultivo positivo para alguna especie del género *Pasteurella* asociado con síntomas o signos clínicos de infección. Los criterios empleados para definir el carácter comunitario o nosocomial de la bacteriemia, así como el origen primario o secundario de ésta respecto a los focos de origen, fueron los anteriormente utilizados en otros trabajos^{26,27}. El aislamiento de *Pasteurella* spp. en los supuestos focos sépticos contribuyó al esclarecimiento microbiológico del origen de la bacteriemia. Se definió curación como la ausencia de síntomas o signos de infección y hemocultivos negativos al completar el tratamiento antibiótico. Se consideró fallecimiento relacionado con la bacteriemia aquel que se produjo durante la primera semana tras el diagnóstico y cuando la valoración del facultativo tomada como guía así lo entendió; en caso contrario, la mortalidad fue atribuible a otras posibles causas.

En el período del estudio la detección de los hemocultivos positivos se realizó mediante alguno de los dos siguientes sistemas automatizados de monitorización continuada: Bact/Alert con lectura colorimétrica o Bactec 9240 con lectura fluorométrica. La identificación de las cepas se llevó a cabo desde las colonias obtenidas en los subcultivos en medios sólidos habituales, siguiendo los procedimientos microbiológicos estándar. Para ello se utilizaron tanto baterías de pruebas bioquímicas individuales como paneles o galerías de identificación comercializados que incluyen sistemas de lectura e interpretación semiautomatizados o completamente automatizados, dependiendo de la época del aislamiento. Entre estos últimos se emplearon principalmente los sistemas de identificación de tarjetas GNI (Vitek®, bio-Mérieux, Francia) y los paneles Microlog GN® (Microlog Systems®, Biolog). La sensibilidad a antimicrobianos fue estudiada mediante el método de difusión por disco (Kirby Bauer).

La revisión bibliográfica de la literatura se ha llevado a cabo mediante consulta de diferentes bases de datos (Current Contents, Excerpta Medica) y motores de búsqueda sistematizados (Ovid), pero especialmente a través de Medline (Pub Med, NLH) entre los años 1970 y 2002, utilizando y cruzando las siguientes palabras clave:

"*Pasteurella*", "*P. multocida*", "Human infections", "Bacteremia", "Septicemia", and "blood culture".

Resultados

En el período del estudio se aisló alguna especie de *Pasteurella* en 31 muestras clínicas remitidas al laboratorio de microbiología, correspondientes a

TABLA 1. Aislamiento de *Pasteurella* spp. en diferentes muestras clínicas y enfermedades relacionadas

Enfermedad	Número (n = 31)
<i>Pus o exudados de heridas por lesión causada por animales</i>	
Infecciones de tejidos blandos	14
Osteitis	1
<i>Muestras de origen en tracto respiratorio (superior e inferior)</i>	
Colonización orofaríngea (frotis)	2
Angina de Ludwig (pus)	1
Neumonía (esputos)	3
Neumonía (lavado broncoalveolar)	1
<i>Muestras de origen abdominal*</i>	
Exudado herida quirúrgica laparotomía infectada	1
Líquido ascítico (peritonitis bacteriana espontánea)	1
Líquido posdialisis peritoneal (peritonitis)	1
<i>Hemocultivos</i>	
Sangre	5
<i>Muestras de origen oftalmológico</i>	
Exudado de úlcera corneal infectada	1

*Casos comunicados previamente en referencia bibliográfica 9.

TABLA 2. Distribución de los aislamientos de *Pasteurella* según especies

Especie	N.º de aislamientos	En hemocultivos
<i>Pasteurella multocida</i>	21	4
<i>P. pneumotropica</i>	2	–
<i>P. ureae</i> *	1	–
<i>Pasteurella</i> spp.	7	1

*Actualmente denominada *Actinobacillus ureae*.

30 pacientes con diferentes procesos (tabla 1). Un paciente presentó dos muestras diferentes (exudado purulento de herida por mordedura de animal y hemocultivo) con un aislamiento idéntico de *P. multocida*. Obviamente predominaron las muestras procedentes de infecciones de tejidos blandos secundarias a la contaminación de heridas por mordedura u otro tipo de lesiones causadas por animales de compañía. Los aislamientos de *Pasteurella* en sangre constituyeron el 16% de todas las muestras clínicas. La distribución de las diferentes cepas aisladas en cuanto a identificación de especies se muestra en la tabla 2. *P. multocida* fue la especie predominante en el 70% de los casos, pero en 7 aislamientos sólo se alcanzó una identificación de género. Todas las cepas obtenidas en aislamientos procedentes de hemocultivos, excepto una, se identificaron como *P. multocida*.

En la tabla 3 se muestra un resumen de los principales datos epidemiológicos y características clínicas y evolutivas de los pacientes con bacteriemia por *Pasteurella* spp. En todos los casos, excepto uno, se confirmó la convivencia con animales domésticos (o algún tipo de contacto o lesión) relacionado con el episodio. Todos los enfermos eran adultos de más de 50 años y presentaban enfermedades de base subyacentes causantes de comorbilidad o de cierto grado de inmunocompromiso, sin que ninguno padeciera un grado de inmunodeficiencia elevado. No se documentaron estados de neutropenia grave ni administración de fármacos inmunosupresores, a excepción de la paciente con cáncer de mama que había recibido quimioterapia adyuvante 21 días antes del episodio de bacteriemia, si bien el recuento leucocitario era de 3.400 cél./µl (78% polimorfonucleares). Como se observa en la tabla 3, predominaron las enfermedades cardiovasculares junto a la hipertensión arterial y los episodios isquémicos, aunque en 2 pacientes existía el antecedente reciente de procesos hemorrágicos en forma de hemorragia digestiva alta. No se documentó ningún caso de bacteriemia por *Pasteurella* spp. en población pediátrica ni en adultos jóvenes.

Salvo en 2 casos (4 y 5) con foco de origen conocido y asociado a la bacteriemia (infección de tejidos blandos tras mordedura de animal), en el resto de enfermos no se

TABLA 3. Datos epidemiológicos y características clínicas y evolutivas de los casos con bacteriemia por *Pasteurella* spp.

Caso	Sexo	Edad	Enfermedades subyacentes y factores predisponentes	Animal y tipo de contacto
1	Mujer	63	Úlcus gástrico con HDA Miocardiopatía hipertrofica-obstructiva. HTA	Gato (convivencia)
2	Mujer	50	Cirrosis hepática, HTA Obesidad mórbida Úlceras varicosas miembros	Perro (lameduras)
3	Mujer	53	Neoplasia de mama Quimioterapia HDA, HTA	No conocido
4	Varón	70	Infarto de miocardio Incontinencia esfínteres	Perro (mordedura)
5	Varón	78	HTA, ACV hemorrágico Insuficiencia vascular periférica	Gato (mordedura)

HDA: hemorragia digestiva alta; HTA: hipertensión arterial; ACV: accidente cerebrovascular; MID: miembro inferior derecho; IV: vía intravenosa; VO: vía oral.

pudo documentar el origen de ésta y no hubo ni síntomas ni signos clínicos que establecieran una forma de presentación clínica determinada. En todos los casos existió fiebre superior a 38 °C pero el resto de semiología estuvo más bien relacionada con los síntomas y signos derivados de la descompensación de las enfermedades de base que con la derivada de la sepsis propiamente dicha. Todas las bacteriemias fueron monomicrobianas y adquiridas en la comunidad, salvo uno de los episodios que tuvo su desarrollo de forma nosocomial (paciente número 1 de la tabla 3). Esta enferma presentó como motivo de ingreso hospitalario una hemorragia digestiva alta en forma de melenas, debido a su úlcera gástrica, y se practicaron procedimientos instrumentales como la colocación de sonda nasogástrica y posteriormente endoscopia digestiva alta. La aparición de fiebre y la bacteriemia por *Pasteurella* ocurrió a los 6 días de estancia hospitalaria.

En ningún caso se produjeron complicaciones graves en forma de *shock* séptico, fracaso multiorgánico o CID, ni tampoco metástasis sépticas a distancia. En todos los pacientes se alcanzó la curación con la antibioticoterapia empírica inicial seguida de las modificaciones terapéuticas orientadas según la identificación y el estudio de la sensibilidad antimicrobiana final de la cepa en cuestión. En 2 casos se precisó además desbridamiento y limpieza quirúrgica apropiados de la herida por mordedura de animal infectada (celulitis y/o absceso) seguido de curas locales periódicas.

Todas las cepas aisladas de hemocultivos fueron sensibles a aminopenicilinas o a su combinación con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de segunda y tercera generación, macrólidos, quinolonas fluoradas, aminoglucósidos y fosfomicina. Un aislamiento fue resistente al cotrimoxazol. En líneas generales, los estudios de sensibilidad a antimicrobianos fueron similares en las cepas no bacteriémicas, y mostraron una amplia variedad de familias de antimicrobianos activas, excepto en el caso comunicado en un trabajo previo⁹ de una cepa con resistencia múltiple a aminoglucósidos, ciprofloxacino, fosfomicina y cotrimoxazol.

Discusión

Las infecciones por *Pasteurella* spp. pueden dividirse en tres categorías:

1. Infecciones de tejidos blandos, artritis y osteomielitis que son consecuencia de la mordedura o arañazo de animales.

2. Infecciones orofaríngeas y respiratorias que habitualmente ocurren en el seno de enfermedades pulmonares crónicas.

3. Infecciones invasivas graves como meningitis, endocarditis, infecciones intraabdominales y oculares, no siempre relacionadas con mordedura o convivencia con animales^{2,4-7}. La bacteriemia por diferentes especies de *Pasteurella* acompaña con frecuencia a las infecciones localizadas causadas por estos microorganismos. La bacteriemia acontece entre el 25 y el 50% de los pacientes con neumonía, meningitis y artritis séptica causadas por *Pasteurella* spp.^{7,8,14,20,21}. En nuestra experiencia los episodios de bacteriemia por *Pasteurella* spp. que se han revisado se han comportado más bien como bacteriemia primaria, sin foco de origen conocido o localizado, salvo en los 2 pacientes con infección de tejidos blandos tras mordedura de animal. La enfermedad bacteriémica por *Pasteurella* parece ser más frecuente en pacientes con enfermedades crónicas subyacentes, en especial con hepatopatía crónica o cirrosis^{7,21,25,28,29}, al igual que en otras infecciones no bacteriémicas por este microorganismo^{30,31}. Aunque en la serie de Raffi et al²¹ aproximadamente un 75% de los enfermos padecían cirrosis, sólo en uno de nuestros casos con bacteriemia por *Pasteurella* spp. se documentó este antecedente. La enfermedad bacteriémica también se ha observado en pacientes con otras enfermedades de base como diabetes mellitus³², neoplasias sólidas o hematológicas^{21,33}, lupus eritematoso sistémico³⁴, obstrucción crónica al flujo aéreo⁸, enfermedad de Milroy³⁵ y se ha descrito también en enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^{36,37}. Entre nuestros enfermos destacaba, por un lado, la enfermedad neoplásica en una de nuestras enfermas (paciente 3, de la tabla 3, con cáncer de mama

Muestras asociadas e infección local	Especie y número de hemocultivos positivos	Complicaciones sépticas	Tratamiento	Evolución
No	<i>Pasteurella</i> spp. (2/2)	Ninguna	Cefonicid IV	Curación
No	<i>P. multocida</i> (1/1)	Ninguna	Ceftazidima más amikacina IV; luego amoxicilina-ácido clavulánico	Curación
No	<i>P. multocida</i> (1/1)	Ninguna	Ceftazidima más amikacina; luego cefradina VO	Curación
Cultivo pus herida mordedura negativo (celulitis)	<i>P. multocida</i> (1/1)	Ninguna	Amoxicilina-ácido clavulánico Desbridamiento quirúrgico	Curación
Cultivo pus herida mordedura MID positivo (celulitis y absceso pretibial)	<i>P. multocida</i> (1/2)	Ninguna	Cefuroxima IV; luego amoxicilina-ácido clavulánico Desbridamiento quirúrgico	Curación

que había recibido 3 semanas antes un ciclo de quimioterapia), y por otro la enfermedad cardiovascular e hipertensiva, en ocasiones con complicaciones vasculares (isquémicas o hemorrágicas) precedentes a la bacteriemia, además del antecedente reciente de hemorragia digestiva en dos de los casos (pacientes 1 y 3). Sin embargo, a diferencia de la cirrosis y de la neoplasia, no se ha determinado cuál fue la posible contribución de estas enfermedades cardiovasculares a un hipotético estado de inmunocompromiso o su relación con la bacteriemia por *Pasteurella* spp., salvo por la propia relación con la edad de los enfermos. Tal vez las alteraciones en la integridad de las mucosas, los fenómenos isquémicos titulares o los cambios reológicos microcirculatorios pudieran haber favorecido la entrada al torrente vascular de estas bacterias desde el lugar de colonización o a partir de un estado de portador asintomático. De hecho, la infección por *Pasteurella* también se ha descrito después de instrumentaciones médicas o de intervenciones quirúrgicas como procedimientos endoscópicos del tracto digestivo³⁸, reemplazamiento de injertos vasculares³⁹, artroplastias⁴⁰ e implantación de derivaciones de LCR⁴¹. Como en otros trabajos donde se recoge el antecedente de traumatismo provocado por animales en el huésped afectado (38% de los casos en la serie de Raffi et al²¹), lo mismo sucedió en nuestros pacientes y al menos en cuatro de ellos (80%) se documentó la convivencia o contacto de algún tipo con perros o gatos.

Pasteurella es un coccobacilo gramnegativo pequeño, inmóvil, no formador de esporas, aerobio y en ocasiones anaerobio facultativo, que forma parte de la flora habitual de las vías respiratorias y gastrointestinales de muchos mamíferos y aves^{2,6,7}. Los animales más frecuentemente colonizados son las mascotas domésticas, como perros (50-66%) y gatos (70-90%)^{2,6,7,12,18}. Es raro encontrarla en la flora normal de los seres humanos, si bien se ha aislado en la vía aérea superior de personas que están en contacto frecuente con animales^{2,7,18}, con porcentajes de colonización del 2-3% y, posiblemente, pueda colonizar también el tracto digestivo. Estos hechos podrían explicar en parte algunas de las infecciones y bacteriemias causadas por este microorganismo cuando no existe mordedura o arañazo de animal evidente y cercano cronológicamente en el tiempo, al considerar un posible origen endógeno.

La presentación clínica de la sepsis causada por esta bacteria es completamente inespecífica, como ya se ha comentado en otros trabajos²¹ y como hemos podido observar en nuestros pacientes. A diferencia de la recopilación de casos de bacteriemia por *Pasteurella* spp. por Raffi et al²¹ en el que se establece el origen local de la infección en seis episodios y se sospechó en otros cuatro, nosotros hemos documentado sólo en 2 pacientes el posible foco de origen de la bacteriemia. En aquel trabajo²¹ el porcentaje de mortalidad fue del 31%. En nuestra experiencia no se produjo ningún fallecimiento relacionado con la bacteriemia, ni tampoco se desarrollaron complicaciones graves secundarias a la sepsis. En la revisión bibliográfica se aprecia que se han comunicado casos de CID complicando una sepsis biliar primaria por *P. multocida*²⁵, shock séptico en pacientes alcohólicos con o sin cirrosis^{24,28} y enfermedad invasiva grave asociada en forma de meningitis^{7,14,42-45} y

endocarditis^{16,46-48}. No obstante, la endocarditis es una rara complicación de la sepsis por *Pasteurella*^{7,16,48} y en nuestra limitada serie no se realizó este diagnóstico en ninguno de los episodios. En conjunto se han comunicado no más de 25 casos de endocarditis por *Pasteurella* en la bibliografía^{16,46-49} y las características más frecuentes han sido el estrecho contacto con perros o gatos (en el 44%) y la cirrosis hepática (en el 6%). Sólo en un enfermo la válvula afectada era protésica⁴⁸ y algunos han precisado recambio de la válvula nativa⁴⁹. Fallecieron el 31% de los pacientes, pero más probablemente en relación con la demora diagnóstica que con la sensibilidad antimicrobiana de la bacteria. Aunque *P. multocida* es la especie implicada con más frecuencia (como también se ha observado en nuestros casos), otras especies de *Pasteurella* han sido causa de endocarditis y/o bacteriemia^{16,50}, como *P. dagmatis*^{32,51}, *P. haemolytica* (actualmente *Mannheimia haemolytica*), *P. ureae* (actualmente *Actinobacillus ureae*)⁴⁶, *P. pneumotropica*²³ y *P. gallinarum*^{22,52}. Otras de las entidades descritas en relación con la bacteriemia por *Pasteurella* spp. es la sepsis puerperal^{15,53,54}, la meningitis neonatal⁵², la infección intrauterina⁵⁵ y la infección en población pediátrica⁵⁶⁻⁵⁸, en ocasiones con graves complicaciones y evolución fatal, pero tampoco estas formas de presentación clínica pudieron ser apreciadas entre nuestros casos.

A tenor de los resultados publicados en estudios previos^{2,7,59} respecto a las pruebas de sensibilidad a antibióticos, y observando el comportamiento de las cepas bacteriémicas y no bacteriémicas de *Pasteurella* en nuestra serie, la penicilina, las aminopenicilinas y otros derivados betalactámicos pueden seguir considerándose como antibióticos de elección y apropiados para el tratamiento de la bacteriemia y de otras infecciones. Aunque la intolerancia o la alergia a betalactámicos, junto con la producción de betalactamasas (por ahora un fenómeno infrecuente), pueden constituir un problema terapéutico, existen otros antimicrobianos con suficiente actividad para erigirse en alternativas apropiadas como las fluoroquinolonas⁶⁰, algunos macrólidos, las tetraciclinas, el cotrimoxazol y la fosfomicina.

En conclusión, creemos que ante la existencia de una posible enfermedad infecciosa de carácter bacteriémico en pacientes adultos con enfermedades crónicas subyacentes o factores de inmunocompromiso, es muy importante recoger en la historia clínica el antecedente de convivencia o contacto con animales domésticos y tener en cuenta la posibilidad de que el agente causal sea alguna especie de *Pasteurella*, con el fin de que el tratamiento antibiótico empírico inicial posea una adecuada cobertura sobre este microorganismo. En este sentido, se considera que las especies de *Pasteurella* y, en concreto, *P. multocida*, se comportan como patógenos oportunistas con tendencia a causar bacteriemia⁶¹ en este grupo de pacientes y, por tanto, es aconsejable que sean instruidos en lo referente a consejos de limpieza y cuidados higiénicos si sufren alguna lesión tras establecer contacto con este tipo de animales.

Bibliografía

- Francis D, Holmes M, Brandon G. *Pasteurella multocida* infections after domestic animal bites and scratches. JAMA 1975;233:42-5.
- Holmes B, Pickett MJ, Hollis DG. Unusual gram-negative bacteria, including *Capnocytophaga*, *Eikenella*, *Pasteurella* y *Streptobacillus*. En:

- Murray PR, editor. Manual of Clinical Microbiology, 6th ed. Washington: ASM Press, 1995; p. 499.
3. Furie RA, Cohen RP, Hartman BJ, Roberts RB. *Pasteurella multocida* infection: Report in urban setting and review of spectrum of human disease. N Y State J Med 1980;80:1597-602.
 4. Hubbert WT, Rosen MN. *Pasteurella multocida* infection due to animal bite (I). Am J Pub Health 1970;60:1103-8.
 5. Johnson RH, Rumans LW. Unusual infections caused by *Pasteurella multocida*. JAMA 1977;237:146-7.
 6. Hubbert WT, Rosen MN. *Pasteurella multocida* infection in man unrelated to animal bite (II). Am J Pub Health 1970;60:1109-17.
 7. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. *Pasteurella multocida* infections: Report of 34 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1984;63:132-54.
 8. Ferrer A, Moreno G, Rubio R, Ferrer J. Respiratory pasteurellosis. Description of a first series in Spain. Med Clin (Barc) 1999;113:415-7.
 9. Bretón JR, Salavert M, Viudes A, Pérez-Bellés C, Gobernado M. Abdominal infection due to *Pasteurella* spp. Report of three cases. Rev Clin Esp 2000; 200:139-42.
 10. Weber DJ, Hansen AR. Infections resulting from animal bites. Infect Dis Clin North Am 1991;5:663-80.
 11. Goldstein EJC. Bite wounds and infection. Clin Infect Dis 1992;14:633-40.
 12. Wine N, Yenny L, Fierer J. *Pasteurella multocida* epiglottitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123:759-61.
 13. Butt TS, Khan A, Ahmad A, Khan MA, Parke A, Hill DR. *Pasteurella multocida* infectious arthritis with acute gout after a cat bite. J Rheumatol 1997; 24:1649-52.
 14. Layton CT. *Pasteurella multocida* meningitis and septic arthritis secondary to a cat bite. J Emerg Med 1999;17:445-8.
 15. Shapiro DS, Brooks PE, Coffey DM, Browne KF. Peripartum bacteremia with CDC group HB-5 (*Pasteurella bettyae*). Clin Infect Dis 1996;22:1125-6.
 16. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001;14:177-207.
 17. Navarro V, Ferreruela R, Berbegal J, López-Benito I. Peritonitis primaria espontánea por *Pasteurella multocida*. An Med Intern (Madrid) 1994;11:297-8.
 18. Koch ChA, Mabee ChL, Robyn JA, Koletar SL, Metz EN. Exposure to domestic cats: Risk factor for *Pasteurella multocida* peritonitis in liver cirrhosis? Am J Gastroenterol 1996;91:1447-9.
 19. Loghman-Adham M. *Pasteurella multocida* peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 1997;11:353-4.
 20. Morris JT, McAllister CK. Bacteremia due to *Pasteurella multocida*. South Med J 1992;85:442-3.
 21. Raffi F, Barrier J, Baron D, Drugeon HB, Nicolás F, Courtieu AL. *Pasteurella multocida* bacteremia: Report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. Scand J Infect Dis 1987;19:385-93.
 22. Arashima Y, Kato K, Katuka R, Fukui T, Kumasaka K, Tsuchiya T, et al. First case of *Pasteurella gallinarum* isolation from blood of a patient with symptoms of acute gastroenteritis in Japan. Clin Infect Dis 1999;29:698-9.
 23. Mansoor O, Mignot P, Guelon D, De Champs C, Schoeffler P. Septicemia caused by *Pasteurella pneumotropica*. Presse Med 1992;21:1775.
 24. Ruiz-Irastorza G, Garea C, Alonso JJ, Hernández JL, Aguirrebengoa K, Alonso J, et al. Septic shock due to *Pasteurella multocida* subspecies *multocida* in a previously healthy woman. Clin Infect Dis 1995;21:232-4.
 25. Ip M, Teo JG, Cheng AF. Waterhouse-Friderichsen syndrome complicating primary biliary sepsis due to *Pasteurella multocida* in a patient with cirrhosis. J Clin Pathol 1995;48:775-7.
 26. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
 27. Salavert M, Navarro V, Roig P, Bretón JR, Ponz F, López-Aldeguez J, et al. Bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: Estudio clínicoepidemiológico de 17 episodios. Rev Clin Esp 1996;196:684-91.
 28. Hazouard E, Ferrandiere M, Lanotte P, Le Marcis L, Cattier B, Ginies G. Septic shock caused by *Pasteurella multocida* in alcoholic patients. Probable contamination of leg ulcers by the saliva of the domestic cats. Presse Med 2000;29:1455-7.
 29. Fernández-Esparrach G, Mascaró J, Rota R, Valerio L. Septicemia, peritonitis and empyema due to *Pasteurella multocida* in a cirrhotic patient. Clin Infect Dis 1994;18:486.
 30. Jacobson JA, Miner P, Duffy O. *Pasteurella multocida* associated with peritonitis and cirrhosis. Am J Gastroenterol 1977;68:489-91.
 31. Vakil N, Adiyody J, Treser G, Lue Y. *Pasteurella multocida* septicemia and peritonitis in a patient with cirrhosis: Case report and review of the literature. Am J Gastroenterol 1985;80:565-8.
 32. Fajfar-Whetstone CJ, Coleman L, Biggs DR, Fox BC. *Pasteurella multocida* septicemia and subsequent *Pasteurella dagmatis* septicemia in a diabetic patient. J Clin Microbiol 1995;33:202-4.
 33. Grehn M, Muller F, Hany A, Meier P. *Pasteurella multocida* septicemia not associated with primary liver disease. Eur J Clin Microbiol 1984;3:258-60.
 34. Caldeira L, Dutschmann L, Carmo G, Abreu J, Sousa G. Fatal *Pasteurella multocida* infection in a systemic lupus erythematosus patient. Infection 1993;21:254-5.
 35. Namnyak S, Adhami Z, Toms G, Jenks P. *Pasteurella multocida* septicaemia in Milroy's disease. J Infect 1995;31:175-6.
 36. Guerin JM, Mofredj A, Raskine L, Leibinger F. Septicemia and purulent meningitis caused by *Pasteurella multocida* in a HIV positive patient. Presse Med 1994;23:631.
 37. Bernier C, Bouvard E, Saidi F, Parrot A, Meyniel D. Bacteremia and *Pasteurella multocida* pneumonia revealing HIV infection. Rev Pneumol Clin 1999;55:403-6.
 38. Brivet F, Guibert M, Barthelemy P, Lepicard A, Naveau S, Dormont J. *Pasteurella multocida* sepsis after hemorrhagic shock in a cirrhotic patient: Possible role of endoscopic procedures and gastrointestinal translocation. Clin Infect Dis 1994;18:842-3.
 39. Sannella NA, Tavano P, McGoldrick DM, LoConte MA, Fawcett PA, Lethbridge JA. Aortic graft sepsis caused by *Pasteurella multocida*. J Vasc Surg 1987;5:887-8.
 40. Takwale VJ, Wright ED, Bates J, Edge AJ. *Pasteurella multocida* infection of a total hip arthroplasty following cat scratch. J Infect 1997;34:263-4.
 41. Lee T, Kerr RS, Adams CB. *Pasteurella multocida*: A rare case of shunt infection. Br J Neurosurg 1990;4:237-8.
 42. Verhaegen J, Verbraeken H, Cabuy A, Vandeven J, Vandepitte J. *Actinobacillus* (formerly *Pasteurella ureae*) meningitis and bacteraemia: Report of a case and review of the literature. J Infect 1988;17:249-53.
 43. Bia F, Marier R, Collins WF Jr, Von Graevenitz A. Meningitis and bacteremia caused by *Pasteurella ureae*. Report of a case following intracranial surgery. Scand J Infect Dis 1978;10:251-3.
 44. Kumar A, Devlin HR, Vellend H. *Pasteurella multocida* meningitis in an adult: Case report and review. Rev Infect Dis 1990;12:440-8.
 45. Green BT, Ramsey KM, Nolan PE. *Pasteurella multocida* meningitis: Case report and review of the last eleven years. Scand J Infect Dis 2002;34:213-7.
 46. Hombal SM, Dincsoy HP. *Pasteurella multocida* endocarditis. Am J Clin Pathol 1992;98:565-8.
 47. Yamamoto K, Ikeda U, Ogawa C, Fukazawa H, Eto M, Shimada K. *Pasteurella ureae* endocarditis. Intern Med 1993;32:872-4.
 48. Nettles RE, Sexton DJ. *Pasteurella multocida* prosthetic valve endocarditis: case report and review. Clin Infect Dis 1997;25:920-1.
 49. Fukumoto Y, Moriyama Y, Iguro Y, Toda R, Taira A. *Pasteurella multocida* endocarditis: Report of a case. Surg Today 2002;32:513-5.
 50. Vasquez JE, Ferguson DA Jr, Bin-Sagheer S, Myers JW, Ramsak A, Wilson MA, et al. *Pasteurella multocida* endocarditis: A molecular epidemiological study. Clin Infect Dis 1998;26:518-20.
 51. Sorbello AF, O'Donnell J, Kaiser-Smith J, Fitzharris J, Shinkarow J, Doneson S. Infective endocarditis due to *Pasteurella dagmatis*: Case report and review. Clin Infect Dis 1994;18:336-8.
 52. Ahmed K, Sein PP, Shah Nawaz M, Hoosen AA. *Pasteurella gallinarum* neonatal meningitis. Clin Microbiol Infect 2002;8:55-7.
 53. Riley UB, De P. *Pasteurella multocida*: An uncommon cause of obstetric and gynaecological sepsis. J Infect 1995;31:51-3.
 54. Voss A, Van Zwam YH, Meis JF, Melchers W, Steegers EA. Sepsis puerperalis caused by a genotypically proven cat-derived *Pasteurella multocida* strain. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;76:71-3.
 55. Waldor M, Roberts D, Kazanjian P. In utero infection due to *Pasteurella multocida* in the first trimester of pregnancy: Case report and review. Clin Infect Dis 1992;14:497-500.
 56. Tessin I, Brorson JE, Trollfors B. Rapidly fatal *Pasteurella multocida* septicemia in infant following cat scratch. Pediatr Infect Dis J 1987;6:425-6.
 57. Spennati GF, Ventura T, Placidi S, Del Búfalo C. Hemorrhagic necrosis of the marrow in neonatal sepsis complicated by disseminated intravascular coagulation. Minerva Pediatr 1979;31:975-8.
 58. Challapalli M, Covert RF. Infectious diseases casebook. *Pasteurella multocida* early onset septicemia in newborns. J Perinatol 1997;17:248-9.
 59. Mortensen JE, Giger O, Rodgers GL. *In vitro* activity of oral antimicrobial agents against clinical isolates of *Pasteurella multocida*. Diagn Microbiol Infect Dis 1998;30:99-102.
 60. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell KL, Fernández H. *In vitro* activities of the des-fluoro(6) Quinolone BMS-284756 against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. Antimicrob Agents Chemother 2002;46: 866-70.
 61. Berge A, Fagergren A, Stiernstedt SH. *Pasteurella multocida* septicaemia in 2 Swedish patients. Scand J Infect Dis 2002;34:138-9.