

## Infeción por *Pasteurella multocida* de un carcinoma escamoso de pulmón cavitado

C. Haya Fernández<sup>a</sup>, M.A. Martínez García<sup>b</sup>, J.J. Soler Cataluña<sup>b</sup>, J.M. García Aguayo<sup>c</sup> y P. Román Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Valencia. España.

<sup>b</sup>Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Valencia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Microbiología. Hospital General de Requena. Valencia. España.

*Pasteurella multocida* raramente se ha descrito como productor de enfermedad pulmonar en humanos. Su infección suele producirse tras la mordedura o arañazo de animales portadores. Se han comunicado algunos casos de neumonías, abscesos pulmonares, infecciones de las vías aéreas superiores e infección de bronquiectasias preexistentes, habitualmente en individuos en contacto directo con animales portadores y afectados de patología crónica debilitante. Es excepcional que *P. multocida* aparezca como comensal en la flora orofaríngea humana.

Presentamos el primer caso publicado (Medline, 1966-2002) de un carcinoma escamoso de pulmón cavitado e infectado por *P. multocida* en un individuo de avanzada edad que negó el contacto con animales potencialmente portadores. Pensamos que la infección pulmonar por *P. multocida* en humanos está infradiagnosticada debido a la baja sospecha clínica y por la excelente susceptibilidad de este microorganismo a los antibióticos comúnmente utilizados.

**Palabras clave:** *Pasteurella multocida*. *Carcinoma epidermoide de pulmón*. *Masa cavitada*.

*Pasteurella multocida* infection of cavitated lung squamous carcinoma

*Pasteurella multocida* has rarely been reported to cause lung disease in humans. Infection usually arises from bites or scratches from animal carriers of the pathogen. Cases of pneumonia, lung abscess, airway infection or infection of pre-existing bronchiectasis have been described, usually in individuals who are in direct contact with carrier animals and who have a chronic debilitating disease. It is unusual for *P. multocida* to be ingested and appear among oropharyngeal flora in humans.

We report the first case published (Medline search 1966-2002) of a cavitated lung with squamous carcinoma that became infected by *P. multocida* in an elderly patient who denied contact with potential carrier animals. We believe that the *P. multocida* infection in humans is underdiagnosed because clinical suspicion is low and the bacterium is highly susceptible to common antibiotics.

**Key words:** *Pasteurella multocida*. *Epidermoid carcinoma*. *Lung*. *Cavitated mass*.

### Introducción

*Pasteurella multocida* es un cocobacilo gramnegativo, inmóvil y anaerobio facultativo. Es un microorganismo habitual de la flora nasofaríngea y gastrointestinal de diversas especies de mamíferos (como perros y gatos) y de aves. Las infecciones en humanos se producen habitualmente por mordeduras o arañazos de estos animales, aunque en un 5-15% de los casos no se encuentra antecedente de contacto con animales portadores<sup>1</sup>. Es excepcional que *P. multocida* se encuentre como comensal en la flora orofaríngea humana, habién-

dose descrito algunos casos en veterinarios y ganaderos<sup>2</sup>. Si bien la infección más frecuente en el ser humano es la cutánea, la participación pulmonar no es excepcional (entre un 28 y un 60% de los casos según las series)<sup>3</sup>. Suele acontecer en individuos inmunodeprimidos o con enfermedades crónicas debilitantes subyacentes, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasias o neoplasias<sup>4,5</sup>. Se han publicado algunos casos de pasteurelisis respiratoria en forma de agudización de EPOC<sup>6</sup>, infección de bronquiectasias<sup>7</sup>, empiemas pleurales<sup>8</sup>, neumonías<sup>9,10</sup>, síndrome del lóbulo medio infectado<sup>11</sup> y abscesos pulmonares<sup>12-16</sup>.

El carcinoma escamoso de pulmón es una causa conocida de inmunodepresión secundaria. Cuando el tumor presenta un tamaño importante, la vascularización no llega al centro de la masa tumoral, que se necrosa produciéndose cavitaciones, siendo el carcinoma escamoso en el que más frecuentemente se produce este fenómeno<sup>17</sup>. Esta cavidad es un caldo de cultivo idóneo

Correspondencia: Dr. M.A. Martínez García.  
Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna.  
Hospital General de Requena.  
Paraje Casablanca, s/n. 46340 Requena. Valencia. España.  
Correo electrónico: med013413@nacom.es

Recibido: 7-11-2002; aceptado para su publicación: 19-11-2002.

**Fig. 1. Radiografía de tórax (proyecciones posteroanterior y lateral), en la que se observa una masa con cavitación central y paredes gruesas situada en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo pulmonar.**

para el crecimiento de algunos microorganismos que llegan a infectarla, como ciertas bacterias<sup>18</sup>. Presentamos el primer caso publicado (Medline, 1966-2002) de un carcinoma escamoso pulmonar cavitado e infectado por *P. multocida*.

### Observación clínica

Varón de 87 años remitido a la consulta de neumología para el estudio de una lesión cavitada en el lóbulo superior izquierdo pulmonar (LSI). Entre los antecedentes personales destacaba que era fumador (33 paquetes/año) hasta hacía tres años y que presentaba criterios clínicos de bronquitis crónica de más de 30 años de evolución, así como hipertensión arterial bien controlada con enalapril y verapamilo, y artritis microcristalina. Había padecido fiebre tifoidea en su juventud y un único proceso neumónico sin secuelas posteriores. No relató profesión de riesgo para la adquisición de alguna zoonosis ni ser poseedor de animales de compañía.

El cuadro clínico se inició tres meses antes con la aparición de un síndrome constitucional con pérdida de peso no cuantificada, sin otros síntomas o signos indicativos. En la exploración física se apreciaba un paciente con buen estado general, apirético, normotenso y eupneico en reposo. En la inspección destacaban una leve palidez mucocutánea y boca séptica. No se palpaban adenopatías periféricas. En la auscultación pulmonar se apreciaba una disminución del murmullo vesicular en el campo pulmonar izquierdo y algunos *roncus* aislados. El resto de la exploración resultó normal. La analítica hematológica evidenciaba una ligera leucocitosis con neutrofilia (14.130 leucocitos/ $\mu$ l con un 80% de neutrófilos) y anemia normocítica y normocrómica (10,8 g/dl de hemoglobina). La velocidad de sedimentación globular en la primera hora fue de 91. En el estudio bioquímico tan sólo destacaba una insuficiencia renal (76 mg/dl de urea y 2,34 mg/dl de creatinina). El sedimento urinario y la gasometría arterial respirando aire ambiente resultaron normales. Tanto la prueba de Mantoux inicial como la realizada una semana después de la primera resultaron negativas.

En la radiografía de tórax (proyecciones posteroanterior y lateral; fig. 1) se evidenciaba una masa espiculada y cavitada de paredes gruesas que ocupaba gran parte del segmento anterior del LSI. Se efectuó una tomografía axial computarizada

**Fig. 2. TAC de tórax en la que se aprecia una masa con una gran cavitación central, un pequeño nivel hidroaéreo y paredes irregulares, en contacto con la pleural parietal anterior y situada en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo pulmonar.**

(TAC) toracoabdominal (fig. 2) en la que se confirmó la presencia de la lesión cavitada con un nivel hidroaéreo en su interior y que aparecía en contacto con la pleura parietal sin infiltrar la pared torácica. No se objetivaron adenopatías mediastínicas. No se evidenció ninguna otra alteración en el resto del parénquima pulmonar. Se practicó un estudio fibrobroncoscópico en el que se apreció la salida de secreción purulenta desde el bronquio del segmento anterior del LSI pulmonar, el cual se recogió de forma selectiva mediante un cepillo bacteriológico con catéter telescópico. En el cultivo de esta muestra en agar tripticasa con sangre de cordero y agar chocolate se aisló como único microorganismo *P. multocida* en cantidades superiores a  $10^4$  unidades formadoras de colonias por mililitro (ufc/ml). Se identificó mediante una batería de pruebas bioquímicas (tarjeta GNI plus de Vitek) con una fiabilidad diagnóstica del 99%. El antibiograma realizado por difusión en agar, según NCCLS, evidenció la sensibilidad de este germen a todos los antibióticos testados (amoxicilina-ácido clavulánico, algunas cefalosporinas, ciprofloxacino y aminogluósidos). Por otra parte, en el análisis citológico del aspirado bronquial recogido selectivamente del LSI pulmonar se observó una gran cantidad de células de aspecto maligno compatibles con carcinoma escamoso de pulmón.

Con el diagnóstico de carcinoma escamoso pulmonar (estadio IB) cavitado e infectado por *P. multocida* se programó tratamiento con amoxicilina (500 mg)-ácido clavulánico (125 mg) cada 8 h durante dos meses. Dada la avanzada edad del paciente y su situación basal se descartó todo tipo de actitud terapéutica de la neoplasia diagnosticada. Tras dos semanas de tratamiento el paciente presentó un episodio hemoptoico grave y falleció con posterioridad.

## Discusión

En 1913 se describió el primer caso de infección en humanos por *P. multocida* en forma de sepsis puerperal<sup>2</sup>. Si bien la forma cutánea es con mucho el tipo más frecuente de infección en humanos tras contacto con el animal portador, no es infrecuente encontrarse con infecciones respiratorias por este germen, en ocasiones sin contacto aparente con animales (un 5-15% de los casos)<sup>1</sup>. Ferrer et al<sup>8</sup> publicaron en 1999 la primera serie de pasteurelosis respiratoria española en 8 enfermos. Todos ellos presentaron alguna patología crónica debilitante de base, como EPOC (5 casos), alcoholismo (tres casos), bronquiectasias (dos casos) y portador del virus de la inmunodeficiencia humana (un caso). El cuadro se presentó como neumonía en dos casos, traqueobronquitis en 4 y colonización en otro caso. En nuestro paciente existían al menos dos factores predisponentes, como una bronquitis crónica de larga evolución y una neoplasia pulmonar, además de su avanzada edad, si bien no pudo descubrirse contacto alguno con animales potencialmente portadores crónicos de la bacteria.

A pesar de que no son muchos los casos de infección respiratoria por *P. multocida* publicados en la bibliografía, es posible que se trate de una entidad infradiagnosticada. La causa de este fenómeno puede explicarse por varios factores: por una parte, por la habitual coinfección por otros microorganismos y la extremada sensibilidad de *P. multocida* a los antimicrobianos comúnmente utilizados, y por otra, por la presentación larvada que suele caracterizar al cuadro clínico. La progresiva adquisición de animales de compañía y la mejora en los métodos diagnósticos están provocando un aumento del número de casos diagnosticados en los últimos años<sup>8,11</sup>.

La colonización crónica asintomática en el ser humano por *P. multocida* es un hecho infrecuente. Se han descrito casos en individuos en contacto estrecho con animales portadores y en profesiones de riesgo como veterinarios y ganaderos<sup>2</sup>. Este hecho hace necesaria la selectividad en la recogida de la muestra respiratoria sospechosa para el diagnóstico de la infección por *Pasteurella*<sup>11</sup>. En nuestro caso parece clara la implicación de *P. multocida* como agente etiológico directo de la infección de la cavidad tumoral, ya que la muestra cultivada se obtuvo selectivamente del pus emergente del bronquio del segmento donde radiológicamente se encontraba el tumor mediante un cepillo bacteriológico protegido por un catéter telescópico, no apreciándose salida de material purulento en ninguna otra localización ni otra lesión patológica en el resto del parénquima pulmonar en el estudio tomográfico. En cualquier caso, la falta de contacto importante del paciente con animales potencialmente portadores hace muy difícil que éste fuera portador crónico de la bacteria.

Dada la gran sensibilidad del germen a los antibióticos betalactámicos, el tratamiento de elección de la infección por *P. multocida* sigue siendo la penicilina<sup>10</sup>. Sin embargo, se han publicado casos de infecciones producidas por cepas productoras de betalactamasas. En caso de absceso pulmonar, el tratamiento debe durar entre uno y dos meses<sup>13</sup>. En nuestro paciente, en el que en principio se instauró tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico durante dos meses, no se pudo observar la evolución del proceso por su fallecimiento a los pocos días de iniciada la terapia antimicrobiana.

Como conclusión, pensamos que, en individuos con una enfermedad sistémica o pulmonar crónica debilitante, *P. multocida* debe tenerse en cuenta como posibilidad etiológica de infección respiratoria a pesar de no existir contacto previo con animales potencialmente portadores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Boyce JM. *Pasteurella* species. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1995; p. 2068-70.
2. Querol M, Custardoy J, Gonzalo N, Yagüe A, Martínez V, Cepeda JM. Neumonía por *Pasteurella multocida*. A propósito de un caso y revisión de la literatura. Arch Bronconeumol 1993;29:47-8.
3. Boivin S, Ségard M, Piette F, Delaporte E, France L. Sweet syndrome associated with *Pasteurella multocida* bronchitis. Arch Intern Med 2000;160:1869.
4. Hazouard E, Ferrandière M, Cattier B, Mayelo V, Vergnolle F, Legrás A. Pneumonie à *Pasteurella multocida* chez une patiente lupique. Presse Med 1999;28:1014-6.
5. Drabick MJ, Gasser CR, Saunders NB, Hadfield MT, Rogers CL, Berg BW, et al. *Pasteurella multocida* pneumonia in a man with AIDS non-traumatic feline exposure. Chest 1993;103:7-11.
6. Corne P, Landreau L, Moulairé V, Jonquet O. Bronchopneumopathie chronique obstructive décompensée par une bronchite à *Pasteurella multocida*. Presse Méd 1998;27:1328-9.
7. Otero I, Montero C, Fontan JM. Infección respiratoria por *Pasteurella multocida*. Arch Bronconeumol 1993;29:198.
8. Ferrer A, Moreno G, Rubio R, Ferrer J. Pasteurelosis respiratoria. Descripción de una primera serie en España. Med Clin (Barc) 1999;113:415-7.
9. Ribas J, Lores L, Ruiz J, Ausina V, Morera J. Pancoast's syndrome due to chronic pneumonia by *Pasteurella multocida*. Eur Respir J 1997;10:2904-6.
10. Pascal I, Camino J, Ansolá P, Zalacain R. Mordedura de perro y neumonía por *Pasteurella multocida*. Med Clin (Barc) 1996;106:757.
11. Campos A, Ulla M, Merino FJ, Val P, Ramos P, Sánchez RJ. Infección respiratoria por *Pasteurella multocida* en un paciente con síndrome de lóbulo asociado. Arch Bronconeumol 1992;28:122-4.
12. Machiels P, Haxhe JP, Trigaux JP, Delos M, Shoenberger JC, Vandenasch O. Chronic lung abscess due to *Pasteurella multocida*. Thorax 1995;50:1017-8.
13. Lion C, Lozniewski A, Rosner V, Weber M. Lung abscess due to b-lactamase producing *Pasteurella multocida*. CID 1999;29:1345-6.
14. Steyer BJ, Sobonya RE. *Pasteurella multocida* lung abscess. A case report and review of the literature. Arch Intern Med 1984;144:1081-2.
15. Hazouard E, Ferrandière M, Brunereau L, Garot D, Rivoire B, Lanotte P, et al. Fulminant *Pasteurella multocida* lung abscess in a chronic alcohol abuser: diagnosis using intracavitary lavage. Intensive Care Med 2000;26:1404-5.
16. Grangeon V, Lelièvre H, Celard M, Campagni PH, Vandenesch F, Cardier JF. Pneumopathie abcédée à *Pasteurella multocida*. Rev Mal Respir 2000;17:693-6.
17. Mouroux J, Padovani B, Elkaïm D, Richelme H. Should cavitated bronchopulmonary cancers be considered a separate entity? Ann Thorac Surg 1996;61:530-2.
18. Ceylan B, Celikel T, Korten V. Lung abscess due to coexisting mycobacterium tuberculosis and anaerobic bacteria in a cavitary bronchogenic carcinoma. Tuber Lung Dis 1993;74:407.