

Shock settico da *Pasteurella multocida*: una zoonosi “virtuale”?

S. Pierdomenico, D. De Francesco

Laboratorio Analisi Chimico-cliniche e Microbiologiche, Ospedale di Circolo, Busto Arsizio (VA)

Riassunto

Il genere *Pasteurella* comprende bacilli gram negativi del gruppo “fastidious”, di raro riscontro in medicina. Facilmente colonizzano le mucose dell'apparato digerente e respiratorio di cani, gatti e di numerosi animali selvatici. Comportandosi da patogeni primari e opportunisti causano setticemia emorragica in bovini e conigli. Nell'uomo possono provocare infezioni locali (celluliti, ascessi, tenosinoviti) a seguito di lesioni traumatiche (morsi, punture, graffi) da animali. Le forme sistemiche sono invece rare ed oggetto di segnalazioni bibliografiche. Noi descriviamo un caso di shock settico da *Pasteurella multocida*, in un paziente immunocompromesso, in assenza di positività obiettiva e anamnestica per lesioni o semplice contatto con animali. Discutiamo il ruolo della *Pasteurella* come possibile batterio species-jumping, sottolineando i rischi di un'applicazione estesa della pet-therapy in bambini o soggetti immunocompromessi.

Summary

Septic shock due to *Pasteurella multocida*: a “virtual” zoonoses?

Genus *Pasteurella* belongs to gram-negative fastidious bacilli, rarely encountered in humans. Natural habitats are intestinal and oral apparatus in cats (80%), dogs (66%) and several wild animals. As veterinary pathogens can cause hemorrhagic septicaemia in cattle and rabbits. Local infections (abscess, cellulites, tenosynovitis) are relatively common in humans as consequence of animal bite; unusual instead systemic ones. We report a case of septic shock in immunocompromised patient with *P. multocida* bacteraemia and without anamnestic positivity for lesions or simple contact with animals. We discuss the role of *Pasteurella* as species-jumping agent and underline risks of pet-therapy in compromised patients.

Key words: Septicaemia, zoonoses, species-jumping microbe.

Introduzione

E' comunemente definita zoonosi la malattia (infettiva) trasmessa dall'animale (vertebrato) all'uomo mediante inoculo (puntura, lesione), ingestione (cibo, acqua) o contatto diretto¹.

L'attualità scientifica interpreta in realtà come zoonosi il fenomeno di trasmissione di una malattia da una specie all'altra, anche lontane per filogenesi, determinato da agenti *species-jumping*, in grado di superare la barriera di specie².

Gli esempi del HIV (1981), della BSE-Creutzfeldt/Jakob (1986), della polmonite da Hantavirus (1993), della SARS (2001) e l'attualità dell'influenza aviaria (H5N1) sono la testimonianza del valore critico delle zoonosi nell'espressione clinica dell'evoluzione geneti-

ca microbica, costituendo una delle principali modalità di diffusione epidemica di una malattia infettiva².

Per sottolineare queste acquisizioni segnaliamo un caso di shock settico da *Pasteurella multocida*, in un paziente immunocompromesso, privo di positività obiettive ed anamnestiche per lesioni o semplici contatti con animali, ponendo il tema del salto di specie, con trasmissione interumana, per il genere *Pasteurella*.

Caso clinico

Il 14 gennaio 2004, un uomo di 58 anni, in terapia antitumorale (carboplatino, VP16 e eredia) dal 12 settembre 2003 per microcitoma polmonare sx e metastasi ossee, viene ricoverato nel reparto onco-ematologico per ipertensione e dispnea ingravescente, in pre-

Programma d'identificazione API	
Prelievo : 494006 P.E. EMCCDL	
API 20 NE	V6.0 Profilo: 3 0 0 0 0 0 4
NO3 + TRP + GLU - ADH - URE - ESC - GEL - PNPB - GLUa -	
ARAa - MNEa - MANa - NAGa - MALa - GNTa - CAPa - ADIa - MLTa -	
CITa - PACa - OX +	
=====	
BUONA IDENTIFICAZIONE	
Past.multocida%id=96.0 T=1.00
SCELTA SUCCESSIVA	
Aer.salm.mas./achro.%id= 1.7 T=0.86
ID.NON VALIDA PRIMA DI 48 ORE	
=====	
Past.multocida	: Numero di tests atipici= 0

SCELTA SUCCESSIVA:	
Aer.salm.mas./achro.	: Numero di tests atipici= 1
INDOLO	TRP 21%

Figura 1. Fenotipo biochimico.

senza di condizioni generali gravemente compromesse con anemia, piastrinopenia, aumento di LDH e creatinina, ipocalcemia e marcata elevazione degli indici infiammatori. All'anamnesi, il 4° ed ultimo ciclo chemioterapico, completato il 30/12/2003, rende conto di un esordio febbrile (10 Gennaio 2004) coincidente con il Nadir dell'effetto mielodepressivo.

La radiografia del torace non dimostra addensamenti flogistici. Viene eseguita emocoltura, associata ad analisi di materiali respiratori (espettorato) e tamponi cutanei (decubiti sacrale e femorale).

Con l'intervento del rianimatore si intraprende il recupero delle costanti vitali con idratazione endovenosa, supporto con emagel, terapia con dopamina x 5 gg, eritropoietina e ossigenoterapia. La defervescenza si ottiene con terapia antibiotica (carbapenemico) mirata sulla segnalazione preliminare di positività emocolturali per bacilli gram negativi pleomorfi, ad aspetto bipolare (prob. non fermentante). La terapia infusionale con Imipenem, attuata con successo per 14 gg su conferma dei risultati microbiologici definitivi, è stata proseguita alla dimissione con Levofloxacin per os per 10 gg.

Microbiologia

L'isolamento primario di *Pasteurella multocida* è stato ottenuto con sistema Bact/Alert (BioMerieux, Marcy l'Etoile, France); le sottocolture sono state eseguite con Agar Cioccolato e TSA 5% SB (BBL-Becton Dickinson, Cockeysville, USA); l'identificazione biochimica è stata eseguita con VITEK 2 XL, API 20 E e NE (BioMerieux).

L'antibiogramma preliminare, in Agar-diffusione su

MHB in CO₂ al 5% per 18 ore, è stato confermato in microdiluzione con Vitek 2 XL, secondo Standard NCCLS/CLSI M100-S12, 2002.

La positività emocolturale ha avuto un lag-time di 18 ore con Δ di riflettanza di 400 unità.

I T-index migliori sono stati ottenuti con API 20 NE (1,00) (Fig. 1) e card ID-GNB VT2 (0,72) versus API 20 E (0,37). Il sistema VITEK ha permesso l'identificazione primaria in sole 3,25 ore.

Le reazioni biochimiche specifiche per *P. multocida* sono risultate: NO₃+, TRP+, OX+, in assenza di caratteri atipici. I dati preliminari del test di sensibilità in Disk-Diffusion sono stati confermati con Card 21 del Vitek 2, con MIC ottimali per Imipenem ($\leq 0,5 \mu\text{g}/\text{mL}$) e Levofloxacin ($\leq 0,25 \mu\text{g}/\text{mL}$)³.

Discussione

La letteratura testimonia la rarità delle infezioni sistemiche da *Pasteurella multocida* e dalle specie correlate, ancora oggetto di segnalazioni bibliografiche isolate⁴⁻⁹. Uno studio retrospettivo condotto dal Centro Nazionale di Riferimento per la *Pasteurella* dell'Istituto Pasteur di Parigi registra un totale di 958 casi in 7 anni, con solo 105 episodi di batteriemia/setticemia, tutti causati da *P. multocida* e sempre in assenza di dati obiettivi o anamnestici di ferite da animali¹⁰.

La natura zoonotica dell'infezione da *Pasteurella* è stata dimostrata per la prima volta nel 1930, in un'infezione di ferita da morso di gatto¹¹. Le forme sistemiche esprimono allora una zoonosi "virtuale"?

Un autore, Barry C. Fox, in un lavoro del 1995 su isolati da pazienti diabetici, dimostra l'opportunità di allargare lo spettro della definizione zoonotica al sem-

plice ed occasionale contatto con animali da compagnia (household pets), in assenza di eventi traumatici¹².

Recenti rassegne della letteratura¹³ ed ulteriori report clinici^{14,15} insieme a sistemi nazionali di sorveglianza delle Zoonosi (Inghilterra e Galles) in realtà escludono in più del 50% dei casi ogni tipo di contatto con animali, domestici o selvatici, nella storia anamnestica di forme sistemiche provocate da *Pasteurella species*¹⁶.

Viene avvalorata l'ipotesi di una colonizzazione stabile dell'albero respiratorio umano con possibilità di infezione endogena e trasmissione interumana¹⁷⁻¹⁹.

Il nostro appare uno di questi casi. La zoonosi "virtuale" sembra essere in realtà un salto di specie compiuto, con adeguamento della tolleranza immunitaria ed espressione clinica patogenetica subordinata alla compromissione dell'immunità adattativa.

La mancanza di dirette associazioni con lesioni da animali (morsi, punture, graffi) o semplice contatto con essi, in casi polmonari²⁰, peritoneali²¹, meningitici²² e setticemici^{23,24} segnalati negli ultimi 10 anni o registrati in sistemi di sorveglianza nazionali inducono ad una riflessione cautelativa sull'adozione della pet-therapy in pazienti pediatrici o immunocompromessi e a tenere presenti le indicazioni della Letteratura e le Linee guida pubblicate sull'argomento²⁵⁻²⁷, soprattutto alla luce di una possibile colonizzazione stabile, respiratoria e urogenitale²⁸ di portatori umani, operata dal genere *Pasteurella* come agente *species-jumping*.

Bibliografia

- Murphy FA. Emerging zoonoses. *Em Inf Dis* 1998; 4:1-6.
- Life Save Biological Research and Educational Consortium. Zoonoses.org.
- Winner JS, Gentry CA, Machado IJ, Cornea P. Aztreonam treatment of *Pasteurella multocida* cellulites and bacteremia. *Am Pharmacother* 2003; 37:392-4.
- Stein AA, Fialk MA, Blevins A, Armstrong D. *Pasteurella multocida* septicaemia: experience at a cancer hospital. *JAMA* 1983; 249:508-10.
- Health Protection Agency. Zoonoses. *CDR Weekly* 2004; 14 (51) (consultato il 15/03/06 su <http://www.hpa.org.uk/CDR/pages>).
- Berge A, Fagergren A, Stiernstedt SH. *Pasteurella multocida* septicaemia in 2 swedish patients. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:138-9.
- 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; 19:385-93.
- Green BJ, Ramsey KM, Nolan PE. *Pasteurella multocida* meningitis: case report and review of the last 11 y. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:213-7.
- Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. *Pasteurella multocida* infections: report of 34 cases and review of the literature. *Medicine* 1984; 63:133-54.
- Escande F, Lion C. Epidemiology of human infections by *Pasteurella* and related groups in France. *Zentral Bakteriologie* 1993; 279:131-9.
- Kapel P, and Holm J. *Pasteurella* infektion beim menschen nach katzenbiss. *Zbl Chir* 1930; 57: 2906-10.
- Fajfar-Whetstone CJT, Coleman L, Biggs R, Fox BC. *Pasteurella multocida* septicaemia and subsequent *Pasteurella dagmatis* septicaemia in a diabetic patient. *J Clin Microbiol* 1995; 33:202-4.
- Fayad G, Modine T, Mochтари S, Legout L, Decoene C, Azzaoui R, et al. *Pasteurella multocida* aortic valve endocarditis: case report and literature review. *J Heart Valve Dis* 2003; 12:261-3.
- Ribas J, Lores L, Ruiz J, Ausina V, Morera J. Pancoast's syndrome due to chronic pneumonia by *Pasteurella multocida*. *Eur Resp J* 1997; 10:2904-6.
- Haya FC, Martinez Garcia MA, Soler Cataluna JJ, Garcia Aguayo JM, Roman Sanchez P. *Pasteurella multocida* infection of cavitated lung squamous carcinoma. *Arch Bronchopneumol* 2003; 39:236-8.
- Ashley BD, Noone M, Dwarakanath AD, Malnick H. Fatal *Pasteurella dagmatis* peritonitis and septicaemia in a patient with cirrhosis: a case report and review of the literature. *J Clin Pathol* 2004; 57:210-2.
- Furie RA, Cohen RP, Hartman BJ, Roberts RB. *Pasteurella multocida* infection: report in urban setting and review of spectrum of human disease. *J Med* 1980; 80:1597-602.
- Jones FL, Smull CE. Infections in man due to *Pasteurella multocida* - importance of human carrier. *PA Med J* 1975; 76:41-5.
- Ramdeen GD, Smith RJ. *Pasteurella multocida* tonsillitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1055-7.
- Klein NC, Cunha BA. *Pasteurella multocida* pneumonia. *Sem Resp Infect* 1997; 12:54-6.
- Waller F, Touré F, Devalckenaere A, Pagniez D, Courcol RJ. Molecular identification of *Pasteurella dagmatis* peritonitis in a patient undergoing peritoneal dialysis. *JCM* 2000; 38:4681-2.
- Boerlin P, Siegrist HH, Burnens AP, Kuhnert P, Mendez P, Pretat G, et al. Molecular identification and epidemiological tracing of *Pasteurella multocida* meningitis in a baby. *JCM* 2000; 38:1235-7.
- Nadler JP, Freedman S, Berger SA. *Pasteurella multocida* septicaemia. *NY St J Med* 1979; 79:1581-3.
- Breen D, Schonell M, Au T, Reiss-Levy E. *Pasteurella multocida*: a case report of bacteremic pneumonia and 10-year laboratory review. *Pathology* 2000; 32:152-3.
- Hemsworth S, Pizer B. Pet ownership in immunocompromised children-a review of the literature and survey of existing guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2006; 10:117-27.
- Weber CJ. Update on infections you can get from pets. *Urol Nurs* 2005; 25:485-7.
- Brodie SJ, Biley FC, Shewring M. An exploration of the potential risks associated with using pet therapy in healthcare settings. *J Clin Nurs* 2002; 11:444-56.
- Warren JS, Smith JW. *Pasteurella multocida* urinary tract infection. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108:401-2.