

Neumonía causada por *Fusobacterium* sp en un paciente adulto

Pneumonia caused by *Fusobacterium* sp in an adult patient

Camila Navarro Inostroza¹, Martín Pazmiño Mendez² y Rodrigo Cruz Choappa³

¹Programa de especialización en Infectología del adulto. Universidad de Valparaíso.

²Neumología. Hospital de Quilpué.

³Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas. Universidad de Valparaíso.

Financiamiento: sin financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 14 de julio de 2024 / Aceptado: 28 de octubre de 2024

Resumen

La neumonía sigue siendo una patología frecuente, tanto en el ámbito ambulatorio como hospitalario. Las bacterias anaerobias son una causa infrecuente de neumonía. *Fusobacterium* son bacilos gramnegativos anaerobios que forman parte de la microbiota normal en la cavidad bucal y el tracto gastrointestinal. Además de las infecciones orales, *Fusobacterium* puede causar neumonía secundaria a broncoaspiraciones desde la cavidad oral, asociadas a mal estado bucodental o posterior a procedimientos odontológicos. Presentamos el caso de un paciente de 56 años que desarrolló una neumonía por *Fusobacterium* sp, el cual fue aislado de tejido pulmonar y confirmado por biología molecular.

Palabras clave: neumonía bacteriana; *Fusobacterium*; diagnóstico; tratamiento.

Abstract

Pneumonia continues to be a common pathology in both outpatient and hospital settings. Anaerobic bacteria are a rare cause of pneumonia. *Fusobacterium* are anaerobic gram-negative bacilli that are part of the normal microbiota in the oral cavity and gastrointestinal tract. In addition to oral infections, *Fusobacterium* can cause pneumonia secondary to bronchoaspirations from the oral cavity, associated with poor oral health or after dental procedures. We present the case of a 56-year-old patient who developed pneumonia caused by anaerobes of the oral microbiota, *Fusobacterium* sp being isolated in lung tissue culture and confirmed by molecular biology, being an unusual cause of pneumonia.

Keywords: bacterial pneumonia; *Fusobacterium*; diagnosis; treatment.

Introducción

Las bacterias más comunes que causan neumonía adquirida en la comunidad son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* y otros gramnegativos aeróbicos. Las bacterias conocidas comúnmente como atípicas, observadas en la práctica clínica incluyen *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* entre otras^{1,2}. Además, en nuestro medio siempre se debe tener presente la tuberculosis pulmonar dentro de las etiologías de una neumonía¹.

Las bacterias anaerobias causan infecciones pulmonares con muy

baja frecuencia, debido a la baja tensión de oxígeno que necesitan para sobrevivir, siendo el pulmón un ambiente hostil para su multiplicación.

Dentro de las bacterias anaerobias, destaca el género *Fusobacterium*, que son bacilos gramnegativos no esporulados que generalmente forman parte de la microbiota normal en la cavidad bucal y el tracto gastrointestinal³. *Fusobacterium nucleatum* es la especie más común y ha pasado a primer plano del interés científico en la última década debido a un número cada vez mayor de asociaciones con enfermedades fuera de la cavidad oral. Otras especies patógenas son *F. necrophorum* y *F. varium*, esta última asociada a infecciones nosocomiales y a mayor mortalidad hospitalaria³.

Correspondencia a:

Rodrigo Cruz Choappa.
rodrigo.cruz@uv.cl

Las infecciones por *Fusobacterium* spp. se manifiestan como enfermedad periodontal, gingivitis y orofaringitis. El síndrome de Lemierre, si bien es de baja incidencia, es una entidad grave, caracterizada por faringitis aguda, seguida de la invasión local del espacio faríngeo y una tromboflebitis séptica de la vena yugular interna, además de posibles embolias a distancia⁴.

Las infecciones pleuropulmonares por *Fusobacterium* spp. se asocian a broncoaspiraciones desde la cavidad oral asociadas a mal estado bucodental o posterior a procedimientos odontológicos⁵⁻⁷.

Presentamos un caso inusual de un paciente que desarrolló una neumonía causada por *Fusobacterium* spp. luego de un tratamiento dental.

Caso Clínico

Paciente masculino de 56 años, con antecedente de tabaquismo crónico con un índice paquetes/año (IPA) de 7, suspendido hacía un tiempo.

Consultó por un cuadro de dos meses de evolución de tos con expectoración negruzca y en ocasiones hemoptoica, asociado a una baja de peso cuantificada en 10 kg, sensación febril intermitente y diaforesis, además de dolor tipo puntada en la región torácica anterior derecha que se irradiaba hasta la zona subescapular ipsilateral. El dolor torácico aumentaba a la palpación y con la inspiración. A la anamnesis dirigida refirió un procedimiento dental por una fractura coronaria con restauración, y varias caries con tratamiento inconcluso, 15 días previos a los síntomas respiratorios.

Se realizó una radiografía de tórax que mostró una masa pulmonar inespecífica en el hemitórax derecho. El hemograma presentaba leucocitos de 12.600 céls/mm³ de predominio polimorfonuclear (82%), VHS de 34 mm/h y una proteína C reactiva (PCR) de 89 mg/L.

Posteriormente, se solicitó una tomografía axial computada (TC) de tórax con contraste que describió una masa heterogénea del lóbulo pulmonar superior derecho, contactando la pleura mediastínica y la cisura menor de comportamiento hipervasculoso con el contraste intravenoso, leve engrosamiento de septos interlobulillares y atenuación en vidrio esmerilado del parénquima pulmonar adyacente, sin broncograma aéreo (Figura 1). Por las imágenes se sugirió considerar como primera probabilidad diagnóstica una neoplasia pulmonar primaria

Se realizó además, una tomografía por emisión de positrones (PET/CT) que describió una masa hipermetabólica con un centro hipodenso pulmonar derecho, que impresionó infiltrar la aurícula derecha y pleura anterior, sugerente de una lesión tumoral primaria pulmonar, asociado a adenopatías hiliar derecha e intracarinal (Figura 2).

El paciente se derivó al Hospital Clínico UC CHRISTUS para realizar una ultrasonografía endobronquial con aspiración transbronquial por aguja fina (EBUS-TBNA, por siglas en inglés) y estudio microbiológico, obteniéndose 10 muestras de tejido pulmonar color café parduzco al examen macroscópico.

El estudio anatomopatológico mostró un tejido pulmonar con inflamación crónica y focos de neumonía en organización. No se identificaron granulomas. Se reco-

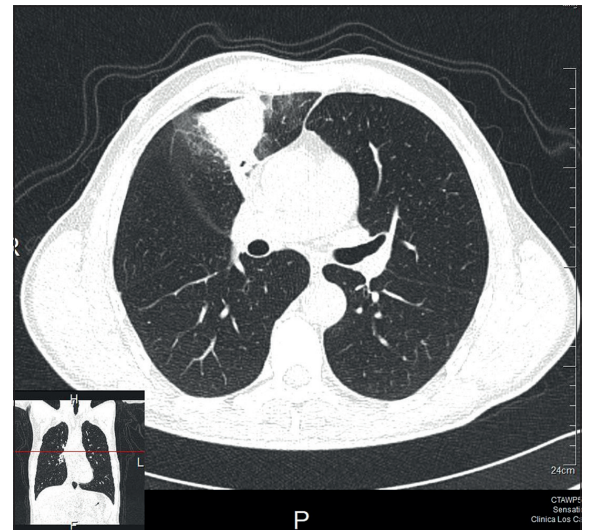


Figura 1. Tomografía computada de tórax con contraste que muestra una masa heterogénea del segmento anterior del lóbulo pulmonar superior derecho, de 35 x 32 mm en el eje sagital.

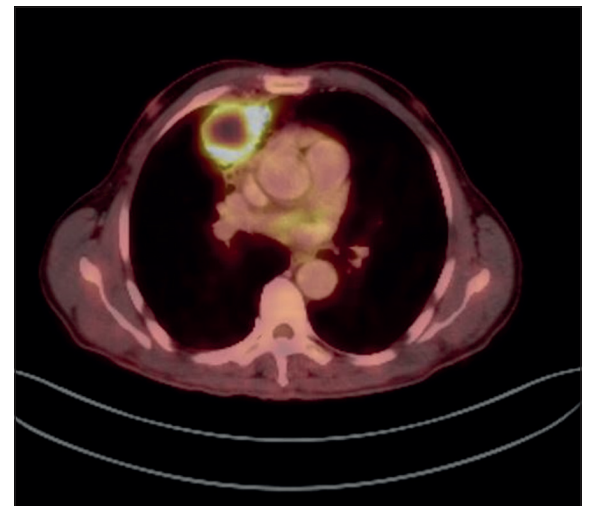


Figura 2. Tomografía por emisión de positrones que muestra una masa con centro hipodenso en el pulmón derecho, que midió 55x40 mm en sus ejes mayores en el plano axial, con un componente sólido periférico hipermetabólico.

noció un fragmento de exudado fibrinoleucocitario que pudo corresponder a contenido de un absceso. Dentro del estudio microbiológico, en la tinción de Gram no se observaron bacterias; las baciloscopias, tinción de Kinyoun, GeneXpert® MTB/RIF Ultra y el cultivo acelerado de micobacterias, fueron negativos. Las pruebas para hongos: tinción de blanco de calcoflúor, cultivo, RPC universal de ADN fúngico, RPC para *Pneumocystis jirovecii*, RPC en tiempo real para *Aspergillus fumigatus*, también resultaron todos negativos.

En el cultivo bacteriano aeróbico hubo muy escaso desarrollo de *Klebsiella aerogenes*. El cultivo de *Nocardia* y *Actinomyces* fueron negativos. En cambio, en el cultivo anaerobio en agar Schaedler hubo abundante desarrollo de *Fusobacterium* sp. identificado finalmente por la técnica de RPC universal, con secuenciación del gen ADNr 16S. El estudio histológico, microbiológico y molecular fue realizado en los laboratorios del mismo centro. No se realizó espectrometría de masa MALDI-TOF en la identificación.

No se efectuó estudio de susceptibilidad debido a que no se cuenta con puntos de corte establecidos para las distintas especies del género *Fusobacterium*.

Con estos resultados se inició tratamiento con amoxicilina 1 g, dos veces al día, por seis semanas, evolucionando satisfactoriamente, sin tos productiva, afebril, con recuperación de peso de forma progresiva y normalización de los parámetros de actividad inflamatoria.

Se realizó un TC de tórax con contraste de control, posterior al término del tratamiento antibacteriano, que describió cambios de aspecto fibro-cicatricial en parénquima pulmonar del lóbulo superior derecho y signos de broncopatía crónica (Figura 3).

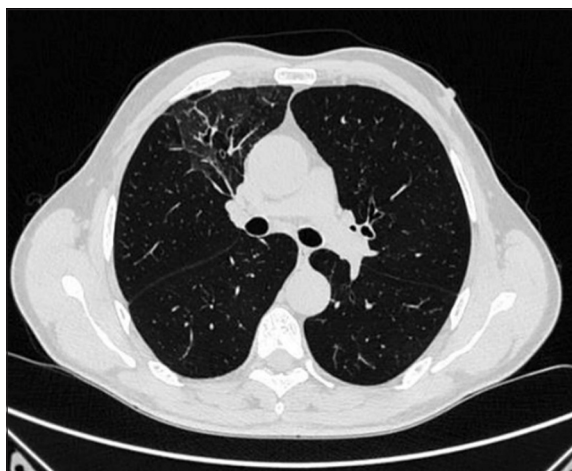


Figura 3. TC de tórax de control de la neumonía. Se observa una mejoría de la lesión descrita previamente.

Discusión

Fusobacterium es un género de bacilos anaerobios gramnegativos que puede provocar tanto infecciones orales como fuera de ella. Forma colonias puntiformes que pueden ser circulares o irregulares, y algunas con forma de “huevo frito” después de tres a cinco días de incubación. Pueden ser hemolíticas, dependiendo de la cepa y algunas aglutinan³. Las infecciones por estas bacterias son infrecuentes y difíciles de diagnosticar, por lo que consideramos importante presentar este caso clínico.

Las enfermedades periodontales son infecciones crónicas que resultan de la disbiosis de la microbiota oral y el trastorno de la respuesta inflamatoria del huésped, caracterizado por la resorción del hueso alveolar y la destrucción de los tejidos periodontales⁸. Existe evidencia que las enfermedades periodontales se pueden asociar a patologías respiratorias, incluso en pacientes con patología pulmonar estructural crónica como EPOC^{9,10}. En la literatura especializada se describen más bien reportes de casos clínicos de infección pulmonar por *Fusobacterium* spp. en adultos, coincidiendo con su mal estado bucodental, caries y falta de piezas dentarias^{11,12}. En Chile, se comunicó un caso pediátrico sin antecedentes mórbidos que presentó un cuadro de neumonía con invasión de pared torácica posterior izquierda por *F. nucleatum*, con el antecedente de procedimientos dentales frecuentes⁵. En nuestro caso clínico, el paciente no tenía patología pulmonar crónica, sin embargo, previo a la infección pulmonar se había realizado un procedimiento dental, lo que fue probablemente la causa de la infección, al igual que la mayoría de los casos publicados. Los síntomas y signos, tanto en el caso presentado como en otros publicados son inespecíficos, por lo que se solicitaron tanto exámenes radiológicos como microbiológicos para poder confirmar la etiología infecciosa.

Además de las presentaciones clínicas extraorales, existe cada vez más evidencia del rol de *F. nucleatum*, por ejemplo, en el proceso de carcinogénesis del cáncer colorrectal^{13,14}, abscesos cerebrales secundarios al síndrome de Lemierre¹⁵ e incluso podría contribuir en la patogénesis de la endometriosis producto de la inflamación local en el endometrio¹⁶.

El diagnóstico etiológico no es fácil, debido a que las imágenes, tanto la radiografía como la TC no son específicas^{1,2}. En nuestro paciente, se sospechó un tumor pulmonar tanto por la TC como por la PET/CT. Los cultivos para anaerobios y la identificación por biología molecular generalmente no se realizan, ya que las muestras pulmonares requieren broncoscopia, técnica invasiva y que no se encuentra implementada de rutina^{1,2}. La dificultad en el aislamiento de las bacterias anaerobias puede provocar retrasos en el diagnóstico y en

el tratamiento. Se deben considerar pruebas de susceptibilidad en situaciones clínicas específicas e infecciones monomicrobianas¹⁰. En nuestro paciente se realizó una ultrasonografía endobronquial con aspiración por aguja fina debido a que inicialmente se sospechó un tumor pulmonar. Aprovechando el procedimiento, se envió tejido pulmonar para cultivos microbiológicos, incluyendo anaerobios, y posterior identificación molecular. Este estudio permitió realizar un diagnóstico etiológico para realizar un tratamiento dirigido y efectivo. También se podría haber realizado la identificación de la especie con espectrometría de masa (MALDITOF), técnica rápida que ha demostrado tener buena sensibilidad y especificidad.

También se obtuvo un desarrollo escaso de *K. aerogenes*, sin embargo, dado la concordancia entre el antecedente clínico y la microbiología, se decidió tratar como una neumonía por *Fusobacterium* sp.

El tratamiento de la infección por anaerobios generalmente se basa en el uso de antibacterianos empíricos activos, ya que las técnicas de cultivo toman tiempo dada su naturaleza exigente¹¹. Se describe 95% de las cepas sensibles a las penicilinas, clindamicina, metronidazol

e imipenem. Se recomienda un tratamiento prolongado, entre dos y seis semanas, en función de la evolución y la respuesta clínica del paciente¹². Nuestro caso fue tratado con amoxicilina por seis semanas, con muy buena respuesta clínica y radiológica.

Conclusiones

Las infecciones causadas por especies de *Fusobacterium* spp. son infrecuentes, aunque pueden ocasionar infecciones graves con una morbimortalidad elevada, sobre todo complicaciones extraorales, lo cual resulta un desafío diagnóstico en la práctica clínica.

Es importante la sospecha clínica de agentes etiológicos infrecuentes de neumonía, considerando los antecedentes epidemiológicos, como procedimientos dentales.

El estudio microbiológico de las neumonías, incluyendo el uso de técnicas de biología molecular, como la secuenciación del gen ADNr 16S, permite un diagnóstico rápido y preciso de estas infecciones, lo que puede ser crucial para iniciar un tratamiento adecuado de manera oportuna.

Referencias bibliográficas

- Torres A, Cilloniz C, Niederman M S, Menéndez R, Chalmers J D, Wunderink R G, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7: 25. doi: 10.1038/s41572-021-00259-0.
- Jain S, Self W H, Wunderink R G, Fakhran S, Balk R, Bramley A M, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015; 373: 415-27. doi: 10.1056/NEJMoa1500245.
- Lee S J, Baek Y J, Kim J N, Lee K H, Lee E H, Yeom J S, et al. Increasing *Fusobacterium* infections with *Fusobacterium varium*, an emerging pathogen. *PLoS One* 2022; 17: e0266610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266610>
- Kuppalli K, Livorsi D, Talati N J, Osborn M. Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium necrophorum*. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 808-15. doi: 10.1016/s1473-3099(12)70089-0.
- Hoffmeister B C, Ducasse C K, González L M, Quilodrán S C, Joyas M A. Pulmonary and thoracic infection by *Fusobacterium nucleatum*. *Andes Pediatr* 2021; 92: 93-8. doi: 10.32641/andespediatr. v92i1.1744.
- Shi T, Wang J, Dong J, Hu P, Guo Q. Periodontopathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* and their roles in the progression of respiratory diseases. *Pathogens* 2023; 12: 1110. doi: 10.3390/pathogens12091110.
- Peng X, Cheng L, You Y, Chengwei T, Biao R, Yuqing L, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci* 2022; 14. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>.
- Pihlstrom B L, Michalowicz B S, Johnson N W. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366: 1809-20. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67728-8.
- Chen Y, Huang Z, Tang Z, Huang Y, Huang M, Liu H, et al. More than just a periodontal pathogen -the research progress on *Fusobacterium nucleatum*. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 815318. doi: 10.3389/fcimb.2022.815318.
- Kajihara T, Yahara K, Kitamura N, Hirabayashi A, Hosaka Y, Sugai M. Distribution, trends, and antimicrobial susceptibility of *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, and *Prevotella* species causing bacteremia in Japan during 2011-2020: a retrospective observational study based on national surveillance data. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10: ofad334. doi: 10.1093/ofid/ofad334.
- López-Pintor J M, García-Fernández S, Ponce-Alonso M, Sánchez-Díaz A M, Ruiz-Garbajosa P, Morosini M I, et al. Etiology and antimicrobial susceptibility profiles of anaerobic bacteria isolated from clinical samples in a university hospital in Madrid, Spain. *Anaerobe*. 2021; 72:102446. doi: 10.1016/j.anaerobe.2021.102446.
- Dolz R, Rubio M, Novella M. Empiema pleural causado por *Fusobacterium* spp. *Rev Am Med Respir* 2016; 16: 80-3. <http://www.scielo.org.ar/pdf/ramer/v16n1/v16n1a10.pdf>.
- Vilar-Ortega P, Expósito-Ruiz M, Gutiérrez-Soto M, Ruiz-Cabello M, Navarro-Mari J, Gutiérrez-Fernández J. La asociación entre *Fusobacterium nucleatum* y el cáncer colorectal: una revisión sistemática y metaanálisis. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2022; 40: 224-34. doi:10.1016/j.eimec.2022.02.007.
- Brennan C A, Garrett W S. *Fusobacterium nucleatum* - symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17: 156-66. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0129-6>.
- Gámez-Beltrán P, Vázquez-Sánchez F, López-Veloso M, Casas-Peña E. Síndrome de Lemierre con abscesos cerebrales distribuidos en territorios fronteras vasculares. *Neurología*. 2022; 37: 154-6. doi: 10.1016/j.nrl.2021.03.006.
- Venkatesan P. Bacterial infection linked to endometriosis. *Lancet Microbe* 2023; 4: e768. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00221-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00221-5).