

Presentación de caso

Melioidosis en Colombia, descripción de un caso clínico y consideraciones epidemiológicas

José Y. Rodríguez¹, Carlos A. Álvarez-Moreno^{2,3}, Jorge A. Cortés², Gerson J. Rodríguez¹, Kelin Esquea³, Heidy Pinzón⁴, María J. Mendoza¹, Yiceth Acosta⁵

¹ Centro de Investigaciones Microbiológicas del Cesar, Valledupar, Colombia

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

³ Clínica Universitaria Colombia, Clínicas Colsanitas, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Clínica Laura Daniela, Valledupar, Colombia

⁵ Clínica Médicos SA, Valledupar, Colombia

La melioidosis es una enfermedad infecciosa causada por *Burkholderia pseudomallei* cuyo diagnóstico clínico puede ser difícil debido a su variada presentación clínica y a las dificultades del diagnóstico microbiológico, por lo cual pueden requerirse técnicas moleculares para su adecuada identificación una vez se sospecha su presencia. Son pocos los antibióticos disponibles para el tratamiento de esta enfermedad y, además, deben usarse durante un tiempo prolongado. Aunque se conoce por ser endémica en Tailandia, Malasia, Singapur, Vietnam y Australia, en Colombia se han reportado algunos pocos casos.

Se presenta un caso de melioidosis en la región norte de Colombia, se hace una revisión de las características clínicas y el tratamiento, y se describe la epidemiología local de esta enfermedad.

Palabras clave: *Burkholderia pseudomallei*; melioidosis/epidemiología; informes de caso; Colombia.

Melioidosis in Colombia, description of a clinical case and epidemiological considerations

Melioidosis is an infectious disease caused by *Burkholderia pseudomallei* whose clinical diagnosis can be difficult due not only to its varied clinical presentation but also to the difficulties in the microbiological diagnosis. Thus, it may be necessary to use molecular techniques for its proper identification once it is suspected.

There are few antibiotics available for the treatment of this disease, which must be used over a long period of time. Although it is known to be endemic in Thailand, Malaysia, Singapore, Vietnam, and Australia, in Colombia there are few reported cases.

We describe a case of melioidosis in the northern region of Colombia. Additionally, we review its clinical characteristics and treatment and we describe the local epidemiology of this disease.

Keywords: *Burkholderia pseudomallei*; melioidosis/epidemiology; case reports; Colombia.

La melioidosis es una enfermedad infecciosa causada por *Burkholderia pseudomallei*, una bacteria saprofita del suelo (1). Esta enfermedad tiene una amplia gama de presentaciones clínicas, algunas con altas tasas de mortalidad. La melioidosis es un problema de salud pública en áreas del sudeste asiático y Australia, y se considera una enfermedad infecciosa emergente en muchos países tropicales en desarrollo, incluido Colombia (2). A continuación, se presenta un caso y se describen la epidemiología local, las características clínicas y el tratamiento de la enfermedad.

Reporte de caso

Se trata de un hombre de 56 años de edad procedente de La Loma (zona rural del municipio de El Paso, Cesar, Colombia), con antecedentes de diabetes mellitus de tipo 2 e insuficiencia renal crónica bajo tratamiento médico.

Consultó por presentar síntomas urinarios de una semana de evolución. En el momento del ingreso, tenía una temperatura de 39,5 °C y refirió sentir dolor en la percusión con el puño en ambas fosas renales.

Recibido: 08/06/18

Aceptado: 26/09/18

Publicado: 02/10/18

Citación:

Rodríguez J, Álvarez-Moreno C, Cortés J, Rodríguez G, Esquea K, Pinzón H, *et al.* Melioidosis en Colombia, descripción de un caso clínico y consideraciones epidemiológicas. Biomédica. 2019;39(Supl.1):10-18
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4534>

Correspondencia:

José Y. Rodríguez, Centro de Investigaciones Microbiológicas del Cesar, Calle 16C N° 19D-14, Barrio Dangond, Valledupar, Colombia
Teléfono: (0575) 580 0126 - (0575) 580 6696
jyrodriquezq@gmail.com

Contribución de los autores:

José Y. Rodríguez y Gerson J. Rodríguez: manejo clínico de los pacientes
Kelin Esquea, Heidy Pinzón, Yiceth Acosta y María J. Mendoza: identificación de microorganismos
José Y. Rodríguez, Gerson J. Rodríguez, Carlos A. Álvarez-Moreno y Jorge A. Cortés: análisis de los datos clínicos, microbiológicos y moleculares
Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito.

Financiación:

No hubo fuentes de financiación.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron leucocitosis con anemia (leucocitos: 11,000 células/ μ l, neutrófilos: 77 %, hemoglobina: 7,9 g/dl, plaquetas: 437.000 por μ l), elevación de azoados (creatinina: 2,0 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre: 31 mg/dl) e hiperglucemia (glucosa: 176 mg/dl). En la ecografía renal se observó hidronefrosis bilateral.

Se inició tratamiento empírico con 2,25 g de piperacilina y tazobactam intravenosos cada seis horas. Los resultados de los hemocultivos fueron negativos en el quinto día, en tanto que el urocultivo fue positivo para *B. pseudomallei*, razón por la cual se decidió cambiar el tratamiento antibiótico a 500 mg de meropenem intravenoso cada ocho horas durante diez días.

El paciente presentó una adecuada evolución clínica, por lo que se decidió continuar el manejo de forma ambulatoria con 160/800 mg de trimetoprim-sulfametoxazol cada 12 horas por vía oral durante tres meses.

Siete meses después, el paciente reingresó por infección necrosante del pie derecho asociada con fiebre alta no cuantificada, vómito en múltiples oportunidades y un episodio convulsivo. Los familiares refirieron que el paciente no se había tomado el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol en la forma indicada.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron leucocitosis y neutrofilia con anemia (leucocitos: 17.900 células/ μ l, neutrófilos: 93 %, hemoglobina: 7,5 g/dl), acidosis metabólica grave (pH: 7,328, PCO_2 : 18 mmol, HCO_3^- : 9,2 mmol; base exceso: -14,2) y elevación de azoados (creatinina: 8,9 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre: 96 mg/dl).

El paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos para monitorear su estado hemodinámico, administrarle agentes vasopresores e iniciar hemodiafiltración venovenosa continua.

Dado el antecedente de meloidosis, se decidió iniciar el tratamiento antibiótico intravenoso con 1 g de ceftazidima y 160/800 mg de trimetoprim-sulfametoxazol cada ocho horas.

Durante la hospitalización, el paciente fue sometido a procedimientos quirúrgicos y se le amputó la falange proximal del pie derecho. Los hemocultivos, el urocultivo y el cultivo de la secreción del pie derecho fueron positivos para *B. pseudomallei*.

El paciente fue dado de alta después de 35 días de hospitalización y múltiples lavados quirúrgicos, y se le continuó administrando un tratamiento oral de consolidación con 160/800 mg de trimetoprim-sulfametoxazol cada 12 horas y 100 mg de doxiciclina cada 12 horas, durante seis meses.

Para la identificación microbiológica, se utilizó el sistema MicroScan WalkAway™ (Beckman Coulter, USA); la posterior identificación molecular permitió obtener la secuencia, la cual se ingresó en GenBank (*Burkholderia pseudomallei* strain CIMCE 006 16S ribosomal RNA gene, partial sequence. Accession: KY996759). A los seis meses del egreso hospitalario, el paciente no había presentado recurrencias de la enfermedad.

Discusión y revisión de la literatura

En 1992, se definió el género *Burkholderia* como separado del género *Pseudomonas* con base en las secuencias del ARN ribosómico 16S (rRNA 16S), por homología de sus valores de ADN, su composición de lípidos

celulares y ácidos grasos, y sus características fenotípicas (3). En este género, con más de 100 especies, *B. pseudomallei* (agente etiológico de la melioidosis), *B. mallei* (agente etiológico del muermo) y el complejo *B. cepacia* (compuesto, por lo menos, por 20 especies y causante de infecciones hospitalarias y pulmonares oportunistas), son las especies generalmente asociadas con la infección en seres humanos (4-6).

La melioidosis se ha descrito como endémica en el sudeste y el sur de Asia y en el norte de Australia (7,8). Se estima que hay 165.000 casos al año en todo el mundo, de los cuales 89.000 resultan fatales (2,9), y se la reconoce como una de las principales causas de muerte por neumonía y sepsis en Tailandia, Malasia, Singapur, Vietnam y Australia (10).

La aparición de *B. pseudomallei* en los Estados Unidos se ha asociado con la trata de esclavos en los siglos XVIII y XIX, dada la similitud genética entre aislamientos de África y América que sugiere que su origen se dio a partir de su introducción en el territorio continental entre 1759 y 1806 (8). Si esta teoría es correcta, la diseminación debió extenderse por toda América, especialmente en los países de habla inglesa, francesa y portuguesa, y en menor medida, en los países de habla hispana, pues los españoles limitaron el esclavismo en comparación con otros grupos de comerciantes de la época (11); además, esto coincide con los lugares de detección de casos en el continente.

Se ha presentado un incremento del número de casos por fuera de la región Asia-Pacífico, incluido el continente americano, aunque no está claro si dicho incremento refleja un aumento de la incidencia o el fortalecimiento de los laboratorios de microbiología y de los programas de búsqueda y vigilancia de esta enfermedad (12). Una revisión de los casos registrados en América entre 1947 y 2015, los ubica fundamentalmente en Centroamérica y el Caribe (41 de 95) y en Suramérica, especialmente en Brasil (28 de 95) (1).

En Colombia, la melioidosis no es una enfermedad de interés en salud pública (vigilancia activa). Sin embargo, después de Brasil, es el segundo país suramericano con más casos reportados en la literatura médica (1). El número real de casos se desconoce, probablemente como consecuencia del desconocimiento de la enfermedad por parte de los profesionales de la salud, lo que desemboca en la falta de sospecha diagnóstica. Ello se suma a la ausencia de la tecnología necesaria para su diagnóstico adecuado y al hecho de que no se reportan los casos diagnosticados, aunque en los artículos consultados se describen, por lo menos, 12 casos de melioidosis en el país (13-18).

En Valledupar (Cesar), ciudad ubicada en el norte del país (a 180 km, aproximadamente, de la línea de costa), se viene haciendo búsqueda activa de casos de melioidosis desde el 2014 y se han encontrado 15 casos (cuadro 1) provenientes de los departamentos de Cesar, Bolívar y Magdalena, los cuales comparten el territorio de la Sierra Nevada de Santa Marta, macizo montañoso aislado de la cordillera de los Andes, y forman parte de la región natural conocida como la depresión momposina (figura 1). Esta región se caracteriza por una elevada humedad debida a los grandes volúmenes de agua con los que cuenta permanentemente y a promedios de precipitación anual entre los 1.500 y los 2.000 mm.

La melioidosis afecta principalmente a personas que tienen contacto frecuente con la tierra y el agua contaminadas con *B. pseudomallei*. Las principales rutas de infección son la inoculación, la inhalación y la ingestión. Su presentación clínica, gravedad y resultados dependen de la carga bacteriana

Cuadro 1. Características epidemiológicas y demográficas, tratamiento antibiótico y resultados clínicos de los pacientes con melioidosis en Cesar

Paciente	Fecha de ingreso	Edad	Sexo	Antecedentes	Presentación	Tipo de muestra	Tratamiento	UCI	Resultado	Recurrencia
1	03/09/2014	72	M	Diabetes mellitus de tipo 2; hipertensión arterial	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo, urocultivo y secreción orotraqueal	I: meropenem C: TMP-SMX	Sí	Fallecido	--
2	09/08/2015	60	F	Diabetes mellitus de tipo 2; hipertensión arterial	Infección de piel y tejidos blandos y bacteriemia	Secreción de herida y hemocultivos	I: meropenem C: TMP-SMX	No	Vivo	No
3*	31/05/2016	49	M	Diabetes mellitus de tipo 2; enfermedad de Hansen: eritema nudoso leproso, uso de esteroides	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo	I: meropenem C: TMP/SMX	No	Vivo	No
4*	24/10/2016	71	M	Hipertensión arterial, mieloma múltiple, trasplante de médula ósea, uso de talidomida y esteroides	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo	I: meropenem C: TMP/SMX	No	Vivo	No
5	19/11/2016	66	M	Diabetes mellitus de tipo 2; hipertensión arterial	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo y secreción orotraqueal	PIP-TAZ	Sí	Fallecido	--
6*	05/12/2016	56	M	Diabetes mellitus de tipo 2	Infección de vías urinarias	Urocultivo	I: meropenem C: TMP-SMX	No	Vivo	A los 6 meses: infección de vías urinarias, bacteriemia e infección de piel y tejidos blandos
7*	19/12/2016	54	M	Posoperatorio de osteosíntesis de tibia y peroné por fractura abierta	Infección de piel y tejidos blandos	Secreción de herida	I: meropenem C: TMP-SMX	No	Vivo	No
8*	22/04/2017	51	F	Diabetes mellitus de tipo 2	Neumonía	Cultivo de esputo y lavado bronquioalveolar	I: ceftazidima C: TMP-SMX	No	Vivo	No
9	13/05/2017	3 meses	F	Prematuro de 34 semanas	Infección de vías urinarias	Urocultivo	Meropenem	No	Vivo	No
10	13/06/2017	47	M	Posoperatorio de lavado quirúrgico y desbridamiento por heridas complejas en rodilla debidas a trauma	Infección de piel y tejidos blandos	Secreción de herida	I: Meropenem C: TMP-SMX	No	Vivo	No
11	16/06/2017	79	M	Ninguno	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo	PIP-TAZ	Sí	Fallecido	--
12	20/06/2017	36	M	Diabetes mellitus, hipertensión arterial	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo	I: ceftazidima C: TMP-SMX	Sí	Vivo	No
13*	10/11/2017	3	F	Ninguno	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo, secreción orotraqueal	Ceftriaxona más clindamicina más claritromicina	Sí	Fallecido	--
14	01/01/2018	89	F	Ninguno	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo, secreción orotraqueal	PIP-TAZ	Sí	Fallecido	--
15	08/04/2018	58	M	Secuelas de trauma craneoencefálico, paciente con traqueotomía	Neumonía con bacteriemia	Hemocultivo	I: ceftazidima C: TMP-SMX y doxiciclina	Sí	Vivo	No

UCI: unidad de cuidados intensivos; I: inducción; C: consolidación; TMP/SMX: trimetoprim-sulfametoxazol; PIP/TAZ: piperacilina-tazobactam

* Identificación del microorganismo mediante biología molecular

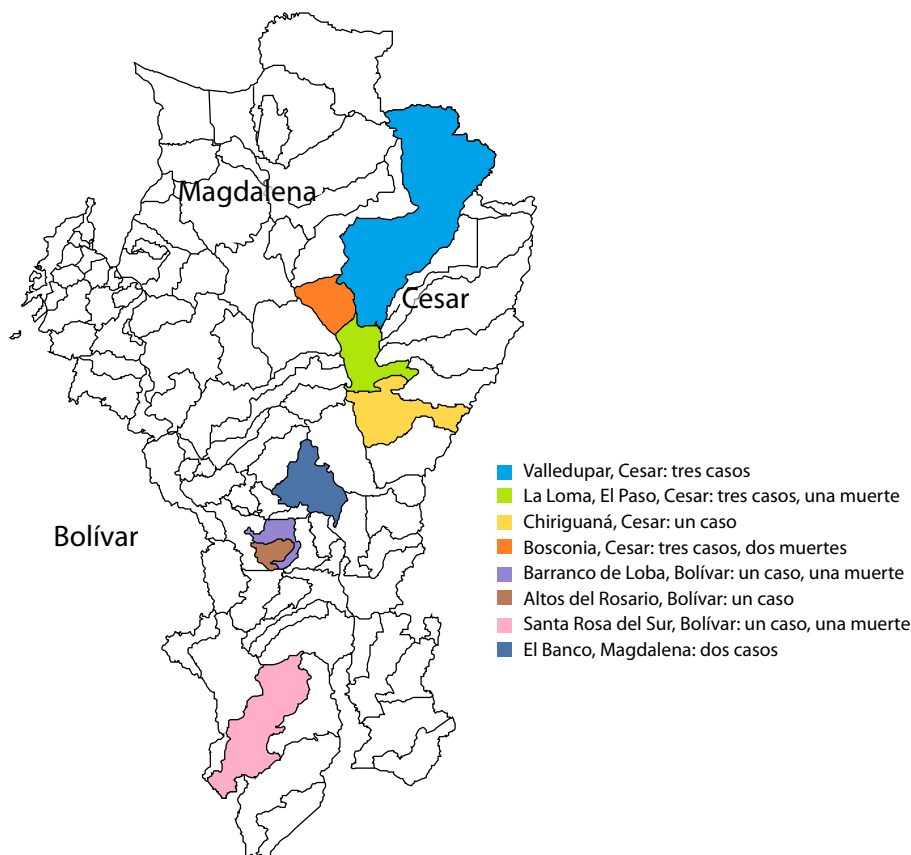


Figura 1. Procedencia y desenlace de los 15 casos de melioidosis diagnosticados en el departamento del Cesar (2014-2018)

en el momento de la exposición, la ruta de infección (inhalatoria o percutánea), la virulencia de la cepa y el estado inmunológico del individuo (19).

Entre los principales factores de riesgo de la enfermedad, se han descrito la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad renal crónica, el abuso de alcohol, la talasemia, el cáncer, el tratamiento con esteroides y otros tratamientos inmunosupresores (19,20).

Los casos de melioidosis suelen ser producto de una infección adquirida durante la temporada de lluvias y el periodo de incubación promedio es de nueve días (rango: 1 a 21 días) (21,22). El 4 % de los casos corresponde a la reactivación de un foco latente, y clínicamente se presenta en forma localizada o diseminada (19). Por su ubicación cerca de la línea del ecuador, en Colombia no hay estaciones sino temporadas de lluvia que alternan con temporadas secas. Además, algunas zonas del país presentan condiciones similares a las de los nichos ecológicos de la enfermedad en el sureste asiático y, también, cuentan con cultivos de arroz o algodón.

Los estudios serológicos demuestran que la mayoría de los pacientes con infección por *B. pseudomallei* son asintomáticos (23). La melioidosis puede presentar un amplio rango de presentaciones clínicas que simulan otras enfermedades, como el cáncer o la tuberculosis (24).

La presentación clínica más común es la neumonía (36 a 51 %), seguida por infecciones de la piel y de los tejidos blandos (13 a 33 %), infecciones

genitourinarias (7 a 14 %), bacteriemia primaria (10 a 15 %), e infecciones osteoarticulares (4 %) y neurológicas (3 a 7 %).

En más del 80 % de los casos, su presentación es aguda (menos de dos meses de evolución de los síntomas) y la neumonía se asocia con la mayor tasa de mortalidad (hasta 63 %), tres veces más que el resto de presentaciones clínicas (20,22).

La melioidosis crónica (enfermedad de más de dos meses de duración) se presenta usualmente en forma de neumonía crónica (que imita la tuberculosis) o de úlceras o abscesos de piel y tejidos blandos (19). Se han reportado diferencias regionales en la presentación clínica, por ejemplo, abscesos parotídeos en 40 % de los niños tailandeses, abscesos prostáticos hasta en 20 % de los hombres australianos o encefalitis con compromiso del tallo cerebral en 4 % de los casos en el norte de Australia (19).

La recurrencia de esta enfermedad puede presentarse en 5 a 25 % de los casos y debe considerarse en pacientes con antecedentes de melioidosis que hayan consultado por un episodio febril (20,25). Esta presentación puede ser consecuencia de una recaída, lo cual significa que no se erradicó la cepa infecciosa (75 %), o que de nuevo hay infección por la exposición a una nueva cepa (25 %). El riesgo de recurrencia se asocia con la elección, la duración y el cumplimiento del tratamiento antimicrobiano (26).

Desde el punto de vista del diagnóstico, la prueba de referencia para la melioidosis es el aislamiento de *B. pseudomallei* a partir de especímenes clínicos; sin embargo, el microorganismo no siempre se puede aislar fácilmente, por lo que se recomienda emplear medios selectivos como el agar de Ashdown (el cual no se usa de forma rutinaria y no se encuentra disponible comercialmente); además, el tiempo de incubación es prolongado (5 a 7 días) (27).

Recientemente, se han descrito nuevas técnicas para la detección rápida y barata de la bacteria, que facilitan su uso en aquellos lugares que no cuentan con la infraestructura necesaria. Entre estas, se cuenta la detección del antígeno mediante inmunocromatografía, cuyos resultados, a pesar de ser promisorios, deben validarse (28,29).

Además, aunque se logre el aislamiento, no necesariamente se puede identificar adecuadamente el microorganismo. En cuanto a su fenotipo, en *B. pseudomallei* este puede identificarse utilizando sistemas comerciales. Sin embargo, estos pueden que no distingan *B. pseudomallei* de *B. thailandensis* y de miembros del complejo *B. cepacia* (30-32) (figura 2). Asimismo, se han descrito variaciones regionales en la identificación de *B. pseudomallei* cuando se utilizan estos sistemas automatizados, probablemente como consecuencia del tipo de tarjetas y bases de datos empleadas (33). Entre estos métodos fenotípicos automatizados, el de mejor rendimiento diagnóstico es el Vitek 2™. El MALDI-TOF MS ha demostrado ser un buen método diagnóstico si se utilizan las bases de datos adecuadas (34,35). Para un diagnóstico más preciso se deben emplear métodos genotípicos basados en la secuenciación del rARN 16s y del gen *GroER* (30).

El tratamiento de esta enfermedad es prolongado. En una primera fase, se hace la inducción con ceftazidima, imipenem o meropenem intravenosos durante 10 a 14 días y, en la fase de erradicación, se emplea la administración oral de trimetoprim-sulfametoxazol, solos o en combinación con doxiciclina (36).

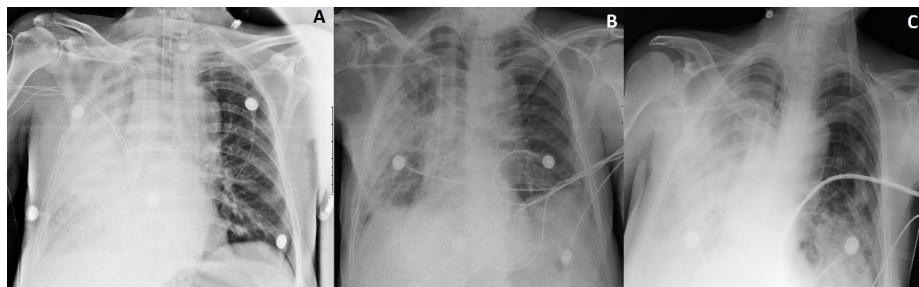


Figura 2. Radiografías de tórax. **A.** En el momento del ingreso. Se observan infiltrados alveolares predominantemente en el hemitórax derecho. **B.** En el día 15 de la estancia hospitalaria, en la que se observa disminución de los infiltrados alveolares. **C.** Progresión de los infiltrados alveolares en ambos campos pulmonares.

Dada la gravedad y la alta mortalidad de la enfermedad (30 a 47 % en la melioidosis aguda grave y 40 a 75 % en casos con sepsis) (20), así como la duración prolongada del tratamiento antimicrobiano y el escaso número de antibióticos disponibles para tratarla (37), es necesario fortalecer la vigilancia epidemiológica y la capacidad de sospecha clínica para instaurar el tratamiento más oportuno tempranamente y mejorar el resultado clínico.

Asimismo, debe contarse con herramientas diagnósticas sencillas y rápidas, como las ya descritas (por ejemplo, la inmunocromatografía), las cuales permiten un diagnóstico adecuado, especialmente en zonas potencialmente endémicas. Además, se deben fortalecer los laboratorios regionales proveyéndolos de métodos de aislamiento e identificación molecular para este germen.

Con base en los casos reportados previamente y el presentado en este estudio, y dadas las condiciones medioambientales similares a las descritas por Limmathurotsakul, *et al.* (2) es necesaria la búsqueda activa de casos en otras zonas del país, como los departamentos de Chocó, Santander y los de los Llanos Orientales.

Debe anotarse que cuando no se hace un diagnóstico oportuno por la falta de sospecha clínica y se prescribe el tratamiento antibiótico empírico para la presentación más usual, es decir, la neumonía adquirida en la comunidad, este resulta ineficaz, porque la recomendación actual para el manejo de primera línea de la neumonía en Colombia es el uso de ampicilina y sulbactam más claritromicina (38).

En conclusión, ante la presencia de este microorganismo en la región, se debe sospechar melioidosis en pacientes que presenten un cuadro clínico sugestivo de melioidosis con factores de riesgo, como contacto con el suelo o el agua, residencia en zonas agrícolas, trabajo en el sector de la construcción, personal militar, viajes de aventura y ecoturismo, o condiciones como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, consumo excesivo de alcohol, talasemia, tratamiento con esteroides y cáncer (36).

Los aislamientos microbiológicos de *B. pseudomallei* u otros miembros del género *Burkholderia*, se deben estudiar mediante más de un método de identificación microbiológica, preferiblemente los moleculares (especialmente, los sistemas Phoenix y MALDI TOF).

Por último, es necesario establecer un sistema de vigilancia activa, sobre todo en aquellas regiones de Colombia con condiciones medioambientales que favorecen la aparición de la enfermedad.

Referencias

1. Benoit TJ, Blaney DD, Doker TJ, Gee JE, Elrod MG, Rolim DB, *et al.* A review of melioidosis cases in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93:1134-9. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0405>
2. Limmathurtsakul D, Golding N, Dance DA, Messina JP, Pigott DM, Moyes CL, *et al.* Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of melioidosis. *Nat Microbiol.* 2016;1:15008. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2015.8>
3. Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, Hashimoto Y, *et al.* Proposal of *Burkholderia* gen. nov. and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiol Immunol.* 1992;36:1251-75. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.1992.tb02129.x>
4. Hemarajata P, Baghdadi JD, Hoffman R, Humphries RM. *Burkholderia pseudomallei*: Challenges for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol.* 2016;54:2866-73. <https://doi.org/10.1128/JCM.01636-16>
5. Eberl L, Vandamme P. Members of the genus *Burkholderia*: Good and bad guys. *F1000Res.* 2016;5:1007. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8221.1>
6. Depoorter E, Bull MJ, Peeters C, Coenye T, Vandamme P, Mahenthiralingam E. *Burkholderia*: An update on taxonomy and biotechnological potential as antibiotic producers. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016;100:5215-29. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7520-x>
7. Nasner-Posso KM, Cruz-Calderón S, Montúfar-Andrade FE, Dance DA, Rodríguez-Morales AJ. Human melioidosis reported by ProMED. *Int J Infect Dis.* 2015;35:103-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.009>
8. Chewapreecha C, Holden MT, Vehkala M, Välimäki N, Yang Z, Harris SR, *et al.* Global and regional dissemination and evolution of *Burkholderia pseudomallei*. *Nat Microbiol.* 2017;2:16263. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.263>
9. Currie BJ, Kaestli M. Epidemiology: A global picture of melioidosis. *Nature.* 2016;529:290-1. <https://doi.org/10.1038/529290a>
10. White NJ. Melioidosis. *Lancet.* 2003;361:1715-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13374-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13374-0)
11. Victoria P. Grandes mitos de la historia de Colombia. Primera edición. Bogotá: Grupo Planeta-Colombia; 2011.
12. Nasner-Posso KM, Cruz-Calderón S, Rodríguez-Morales AJ, Montúfar-Andrade FE. Melioidosis: una enfermedad esporádica o emergente en Colombia? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:206-7. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.013>
13. Severiche D. *Pseudomonas pseudomallei* community acquired pneumonia. *Revista Colombiana de Neumología.* 1998;10:188-92.
14. Montúfar FE, Ochoa JE, Ortega H, Franco L, Montúfar MC, Monsalve A, *et al.* Melioidosis in Antioquia, Colombia: An emerging or endemic disease? A case series. *Int J Infect Dis.* 2015;37:50-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.023>
15. Gonzáles G, Mantilla W, Rada E. Pneumonia and osteomyelitis by *Burkholderia pseudomallei*: Report of a clinical case. *Revista Med.* 2009;17:146-9.
16. Osorio HE, Durán LF. Melioidosis: reporte de un caso en el departamento del Huila - Colombia. *Revista Facultad de Salud RFS* 2014;6:56-9.
17. Rosero CH, Gómez G, Gutiérrez OL. Tos y disnea de seis años de evolución en un adulto joven con melioidosis pulmonar crónica. Reporte de caso. *Medlab* 2013;19:465-72.
18. Guzmán-Gómez L, Agudo-Bilbao M, Peiro-Callizo E, Salas C. Melioidosis importada desde Colombia a España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:214-6. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.003>
19. Currie BJ. Melioidosis: Evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015;36:111-25. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398389>
20. Kingsley PV, Leader M, Nagodawithana NS, Tipre M, Sathiakumar N. Melioidosis in Malaysia: A review of case reports. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10:e0005182. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005182>
21. Suputtamongkol Y, Hall AJ, Dance DA, Chaowagul W, Rajchanuvong A, Smith MD, *et al.* The epidemiology of melioidosis in Ubon Ratchatani, northeast Thailand. *Int J Epidemiol.* 1994;23:1082-90.

22. Currie BJ, Ward L, Cheng AC. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4:e900. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000900>
23. Wuthiekanun V, Chierakul W, Langa S, Chaowagul W, Panpitpat C, Saipan P, *et al.* Development of antibodies to *Burkholderia pseudomallei* during childhood in melioidosis-endemic northeast Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74:1074-5.
24. Vishnu Prasad NR, Balasubramaniam G, Karthikeyan VS, Ramesh CK, Srinivasan K. Melioidosis of chest wall masquerading as a tubercular cold abscess. *J Surg Tech Case Rep*. 2012;4:115-7. <https://doi.org/10.4103/2006-8808.110254>
25. Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: A clinical overview. *Br Med Bull*. 2011;99:125-39. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr007>
26. Limmathurotsakul D, Chaowagul W, Chierakul W, Stepniewska K, Maharjan B, Wuthiekanun V, *et al.* Risk factors for recurrent melioidosis in northeast Thailand. *Clin Infect Dis*. 2006;43:979-86. <https://doi.org/10.1086/507632>
27. Ranjan N, Ranjan KP. State of the globe: Melioidosis: Diagnostic caveats and emerging solutions. *J Glob Infect Dis*. 2018;10:1-2. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_107_17
28. Shaw T, Tellapragada C, Ke V, AuCoin DP, Mukhopadhyay C. Performance evaluation of Active Melioidosis Detect-Lateral Flow Assay (AMD-LFA) for diagnosis of melioidosis in endemic settings with limited resources. *PLoS One*. 2018;13:e0194595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194595>
29. Woods KL, Boutthasavong L, NicFhogartaigh C, Lee SJ, Davong V, AuCoin DP, *et al.* Evaluation of a rapid diagnostic test for the detection of *Burkholderia pseudomallei* in the Lao People's Democratic Republic. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e02002-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.02002-17>
30. Lau SKP, Sridhar S, Ho C-C, Chow W-N, Lee K-C, Lam C-W, *et al.* Laboratory diagnosis of melioidosis: Past, present and future. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2015;240:742-51. <https://doi.org/10.1177/1535370215583801>
31. Kiratisin P, Santanirand P, Chantratita N, Kaewdaeng S, Jordan JG, Cook EC, *et al.* Accuracy of commercial systems for identification of *Burkholderia pseudomallei* versus *Burkholderia cepacia*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;59:277-81. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.06.013>
32. Zong Z, Wang X, Deng Y, Zhou T. Misidentification of *Burkholderia pseudomallei* as *Burkholderia cepacia* by the VITEK 2 system. *J Med Microbiol*. 2012;61:1483-4. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.041525-0>
33. Podin Y, Kaestli M, McMahon N, Hennessy J, Ngian HU, Wong JS, *et al.* Reliability of automated biochemical identification of *Burkholderia pseudomallei* is regionally dependent. *J Clin Microbiol*. 2013;51:3076-8. <https://doi.org/10.1128/JCM.01290-13>
34. Walewski V, Méchaï F, Billard-Pomares T, Juguet W, Jauréguy F, Picard B, *et al.* MALDI-TOF MS contribution to diagnosis of melioidosis in a nonendemic country in three French travellers. *New Microbes and New Infections*. 2016;12:31-4. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2016.04.004>
35. Wang H, Chen Y-L, Teng S-H, Xu Z-P, Xu Y-C, Hsueh P-R. Evaluation of the bruker biotyper matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry system for identification of clinical and environmental isolates of *Burkholderia pseudomallei*. *Front Microbiol*. 2016;7:415. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00415>
36. Kingsley PV, Arunkumar G, Tipre M, Leader M, Sathiakumar N. Pitfalls and optimal approaches to diagnose melioidosis. *Asian Pac J Trop Med*. 2016;9:515-24. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.04.003>
37. Rhodes KA, Schweizer HP. Antibiotic resistance in *Burkholderia* species. *Drug Resist Updat*. 2016;28:82-90. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2016.07.003>
38. Montúfar FE, Varón FA, Giraldo LF, Sáenz OA, Rodríguez A, Alarcón AM, *et al.* Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*. 2013;17(Supl.1):1-38. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70019-5](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70019-5)