

NEUMONÍA Y OSTEOMIELITIS POR *Burkholderia pseudomallei*, REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

GINA GONZÁLEZ R., M.D.^{1*}, WILLIAM A. MANTILLA D., M.D.^{1*} Y ROBIN RADA E., M.D.^{1,2}

¹Servicio de Medicina Interna Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia,

²Docente Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

La melioidosis, enfermedad causada por *Burkholderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*), se ha reportado verbalmente en Colombia. En áreas como el sureste asiático se reportan focos endémicos de esta infección, asociada a la inhalación de aerosoles, o al contacto con agua contaminada por la bacteria. Clínicamente se manifiesta como una septicemia con afectación pulmonar y con formación de múltiples abscesos. Se reporta el caso de un soldado de 22 años, previamente sano, con un cuadro agudo de tos y expectoración, fiebre y escalofríos y con dolor progresivo en la pierna derecha. Se demostraron signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), neumonía multilobar, artritis de codo derecho y osteomielitis de tibia ipsilateral, con crecimiento de *B. pseudomallei* en los cultivos del drenaje de la colección y en los hemocultivos. Se trató con Imipenem (500 mg endovenoso cada 6 horas) y posteriormente con trimetoprim sulfametoxazol (160/800 mg vía oral cada 12 horas), obteniéndose resolución clínica. Este caso reporta oficialmente una Melioidosis en territorio colombiano y resalta la similitud clínica con los casos descritos en áreas endémicas, así como el paralelo de las características medioambientales de estas áreas con el área de la que procedía el paciente, lo que exige contemplar esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de pacientes con sintomatología similar a la reportada en este caso.

Palabras clave: melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, neumonía bacteriana, osteomielitis, artritis infecciosa

PNEUMONÍA AND OSTEOMYELITIS BY *Burkholderia pseudomallei*, REPORT OF A CLINICAL CASE

Abstract

Melioidosis, a disease caused by *Burkholderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*), has been reported verbally in Colombia. In the Asian Southeastern there are reported endemic centers of this infection, associated to the inhalation of aerosols, or contact with water contaminated by the bacteria. It is manifested clinically like septicemia with pulmonary affectation and formation of multiple abscesses. The case of a previously healthy 22 year old soldier is reported, with an acute picture of cough and expectoration, fever and chills and with progressive pain in the right leg. Signs of systemic inflammatory reaction were demonstrated (SIRS), multilobar pneumonia, and arthritis of the right elbow and osteomyelitis of the ipsilateral tibia, with growth of *B. pseudomallei* in the cultures of the drainage and in the hemocultures. He was treated with Imipenem (500 mg intravenous every 6 hours) and later with trimethoprim Sulfamethoxazole (160/800 mg oral route

NEUMONÍA E OSTEOMIELITIS POR *Burkholderia pseudomallei*. RELATÓRIO DE UM CASO CLÍNICO

Resumo

O melioidosis, doença causada por *Pseudomallei de Burkholderia* (*B. pseudomallei*), tem sido reportada verbalmente na Colômbia. Em áreas como o sudeste asiático são relatados focos endêmicos desta infecção, associados com a inalação dos aerossóis, ou no contato com água contaminada pela bactéria. Clínicamente se manifesta como uma septicemia com compromisso pulmonar e com a formação de múltiplos abscessos. Relata se o caso de um soldado de 22 anos, previamente saudável, com quadro agudo de tosse e expectoração, febre e calafrios e com dor progressiva no pé direito. Presenteou sinais da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), pneumonia multilobar, artrite do cotovelo direito e osteomielite da tibia ipsilateral, com crescimento de *B. pseudomallei* nas culturas da drenagem da coleção e nas hemoculturas. Foi tratado com Imipenem (endovenoso 500 cada 6 horas) e mais tarde com Trimetoprim Sulfametoxazol (160/800 via oral cada 12

Recibido: Noviembre 27 de 2008.

Aceptado: Enero 30 de 2009.

* Correspondencia: ginagroble@hotmail.com, Dirección postal: Cra 50 No. 150A 45 Bloque 12 apto 402 Bogotá, D.C. Colombia.

every 12 hours), obtaining clinical resolution. This is an official report of a case of melioidosis in Colombian territory and emphasizes the clinical similarity with the cases described in endemic areas, as well as the parallel of the environmental characteristics of those areas with the area from which the patient came, which requires to consider this disease in the differential diagnosis of patients with similar symptomatology to the one reported in this case.

Key words: melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, bacterial pneumonia, infectious arthritis, osteomyelitis

Introducción

La neumonía adquirida en comunidad (NAC) es la cuarta causa de egreso hospitalario en mayores de 60 años en Colombia (1). El aislamiento más común es el *Streptococcus Pneumoniae* (35%) (2), siendo menos frecuentes los microorganismos gram negativos, asociados a factores de riesgo como la diabetes *mellitus*. La coexistencia de afectación pulmonar, ósea y articular por gram negativos es escasa, describiéndose casos por *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* (3,4). La melioidosis es una infección por un bacilo gram negativo que causa afectación pulmonar y abscesos múltiples. Aunque Cheng describe reportes verbales colombianos (5), la búsqueda en PubMed no mostró ningún reporte de sepsis por *B. pseudomallei* en Colombia, lo que aumenta la importancia del actual caso (6).

Reporte de caso

Paciente masculino de 22 años, soldado, quien consulta en el Hospital Militar de Tolemaida (población de alta temperatura a unos 100 kilómetros al sur de Bogotá) por un cuadro de siete días de rinorrea, cefalea, osteomalgias, asociado a tos y expectoración, diagnosticado como faringoamigdalitis y tratado con amoxicilina y diclofenaco. Por persistencia de fiebre y escalofríos, aumento de la cefalea y aparición de dolor progresivo en pierna derecha que evoluciona hasta tornarse incapacitante, es remitido al Hospital Militar central de Bogotá. El paciente no tenía historia de enfermedades familiares, previamente era sano y se había enrolado en el ejército tres meses antes del inicio de su cuadro actual. Dos años antes había presentado fractura de la tibia izquierda tratada con osteosíntesis, pero dos meses después le diagnosticaron osteomielitis, recibiendo tratamiento con resolución y sin secuelas.

horas), obtendo resolução clínica. Este caso relata um caso oficial de Melioidosis no território Colombiano e destaca a semelhança clínica com os casos descritos nas áreas endêmicas, assim como o paralelo das características ambientais destas áreas com a área de onde veio o doente, o que demanda considerar esta doença no diagnóstico diferencial dos pacientes com sintomas semelhantes aos relatados aqui.

Palavras-chave: melioidose, *Burkholderia pseudomallei*, pneumonia bacteriana, artrite infecciosa, osteomielite

Al ingreso al Hospital Militar Central refería dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, se observaba polipnéico, deshidratado, taquicárdico, se encontraron estertores gruesos generalizados, no se auscultaron soplos cardiacos y presentaba signos de inflamación en cara anterior de pierna derecha sin lesiones en piel. Se le realizó una radiografía de tórax (figura 1) se le ordenaron exámenes de laboratorio (tabla 1) y se le diagnosticó neumonía multilobar, con sospecha de sepsis por *Staphylococcus aureus*.

Se le realizaron hemocultivos en medio BACTEC 9240 y se hospitalizó para tratamiento con vancomicina (un gramo endovenoso cada doce horas), persistiendo los síntomas descritos y apareciendo artritis en codo derecho, cuello de pie y primera articulación metatarsofalángica ipsilateral. Se ordenó ecografía que mostró líquido en articulación de codo y colección subperióstica en tibia; se realizó artrocenten-



FIGURA 1. Radiografía de tórax al momento de ingreso

TABLA 1. Exámenes de laboratorio

Variable	Pre hospitalaria	Al ingreso	Post tratamiento
Hemoglobina*	14,5	11,9	12,5
Hematocrito (%)	42,9	33,7	36,8
Rcto de Leucocitos (cls/mm3)	17.300	18.690	13.200
Neutrofilos (%)	95	85	61
Linfocitos (%)	4	6	24
Cayados (%)	--	5	--
Rcto de Plaquetas (cls/mm3)	250.000	326.000	606.000
Nitrógeno ureico*	6	71,5	21
Creatinina*	--	2,93	0,89
Sodio†	--	145	136
Potasio†	--	4,4	5,1
Cloro†	--	105	102
Proteína C reactiva	192	31,6	14

* Valores en Mg/dl., † Valores en meq/l.



FIGURA 2. Radiografía de tórax al día 14 post-tratamiento, con resolución de la neumonía

tesis y drenaje de la colección, con toma de muestras de líquido articular y hueso para cultivo, aislándose *B. pseudomallei* en los hemocultivos y en los cultivos de drenajes. Se inició manejo con imipenem (Tienam R), 500 mg intravenoso cada doce horas por dos semanas y se continuó con trimetropin sulfametoxazol 160/800 mg vía oral con plan de completar seis meses. Hubo resolución de la neumonía (figura 2), la artritis y la osteomielitis, por lo que se le dió salida con controles periódicos.

Discusión

La melioidosis, nombre de la infección ocasionada por *B. pseudomallei*, fue reportada por Withmore en 1912 (7), como una enfermedad septicémica que comprometía los pulmones formación de múltiples abscesos en hígado, bazo, riñones y tejidos blandos. Posteriormente Stanton y Flecher la denominaron *melioidosis* (8), de las raíces griegas

melis (moquillo de asnos) y *eidós* (similar al glanders). La bacteria es un bacilo gram negativo intracelular, que hasta 1992 perteneció al género *Pseudomona*, para a partir de ahí denominarse *Burkholderia pseudomallei* por filiación genética con la *Burkholderia cepacia* (9).

La infección por *B. pseudomallei* exhibe un comportamiento endémico en el sudeste asiático y en el nordeste australiano, con reportes de casos esporádicos y brotes epidémicos en otras regiones como Francia y Aruba (5). En el sudeste asiático, principalmente en Tailandia, en Malasia y en Singapur, la seroprevalencia es del 26% en adultos, correspondiendo al 20% de las bacteriemias adquiridas en comunidad, con una letalidad del 39% y siendo la primera causa de muerte por neumonía con una letalidad del 36%. En el noroeste australiano la seroprevalencia es del 12,8% en población adulta rural, con reportes de brotes epidémicos relacionados con el contacto con aguas contaminadas con la bacteria.

Aunque inicialmente la melioidosis se catalogaba como una zoonosis estricta por que el muermo, nombre de la enfermedad ocasionada en animales, preferencialmente equinos, casi nunca contagiaba al hombre, excepto cuando tenían contacto muy estrecho con ellos, en la actualidad se considera que el principal mecanismo de transmisión en humanos es la inhalación de aerosoles, el consumo de aguas contaminadas, o la inoculación percutánea durante la exposición a estas aguas (11,12). Estas condiciones concuerdan con la mayor incidencia en el sudeste asiático durante la temporada de lluvias monzónicas. En países como Taiwan, en el que los casos de melioidosis eran esporádicos, entre los años 2001 a 2005 se confirmaron 118 nuevos casos, coincidiendo con el Tifón Haitang que convirtió al sur de Taiwan en una nueva zona endémica. Allí, los más comunes sitios de infección fueron en su orden pulmón, tracto genitourinario, peritoneo, meninges, piel y aorta, con un 20% de casos en los que no se pudo detectar el sitio primario de infección, otro 20% múltiples sitios de infección y un 43% de casos de shock séptico, cuya muerte puede ocurrir 48 horas posteriores al ingreso al hospital (11).

Existen factores de riesgo para la aparición de melioidosis, siendo el principal la diabetes *mellitas*, que confiere un riesgo relativo de 7,8 a 13,1, siguiéndola en importancia la talasemia, la enfermedad renal crónica, el alcoholismo, la drogadicción, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Aunque en el caso que se reporta, no se lograron identificar factores de riesgo, estas susceptibilidades sugieren que el estado inmunológico, especialmente la

inmunidad celular tendrían que ver con la evolución y desenlace de la infección (12).

El cuadro clínico de la melioidosis puede variar desde un compromiso agudo y severo que puede causar la muerte, hasta casos crónicos similares al comportamiento de una enfermedad granulomatosa. En el presente reporte se presentó como una septicemia con afectación pulmonar, concordante con las series de casos de áreas endémicas en los que la neumonía es la manifestación más frecuente, presentándose en el 58% de los pacientes del noroeste australiano y en el 45% en el sudeste asiático. Las otras manifestaciones del caso también concuerdan con estas series en las que el compromiso de tejidos blandos es la tercera presentación clínica más frecuente y la afectación articular que tampoco es escasa (13,14).

El tratamiento recomendado es la administración ceftazidime o imipenem endovenosos en la fase aguda, seguida de una fase de erradicación con trimetropin/sulfametoxazol por vía oral durante tres a seis meses, pudiendo utilizarse otros antibióticos como piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulanato, doxiciclina o co-trimoxazol, que presentan tasas de efectividad adecuada (15).

La región de Tolemaida se ubica a 323 metros de altura, con una temperatura promedio de 28°C y una humedad de 83%, características medioambientales similares a las de la región de Ubon Ratchathani, que presenta la incidencia más alta de melioidosis. Dada la relación que existe entre la exposición medioambiental al microorganismo y la aparición de la enfermedad, se considera que en Colombia podrían existir las condiciones para la presencia del microorganismo, por lo que se debe considerar la melioidosis en el diagnóstico diferencial de pacientes con manifestaciones clínicas similares a las aquí descritas.

Referencias

- 1 Acero R, Neumonía Adquirida en comunidad. Federación Panamericana de Facultades y Escuelas de Medicina. Guías para el manejo de urgencias.
- 2 Hernandez J, Avello V, Medina A. Detección de *Legionella Pneumophila* como agente etiológico de neumonía grave adquirida en la comunidad. Repertorio de Medicina y Cirugía 2002;11.
- 3 Solans R, Simeon P, Cuenca R, Fonollosa V, Bago J, Vilardell M. Infectious discitis caused by *Enterobacter cloacae*, Annals of the Rheumatic Disease. 1992;51:906-907.
- 4 Johnson J, Gajewski A, Lesse A, Russo T. Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* as a Cause of Invasive Nonurinary Infections. Journal of Clinical Microbiology. 2003;41: 5798-5802.
- 5 Cheng A, Currie B. Melioidosis: Epidemiology, Pathophysiology, and Management, Clinical Microbiology Reviews. 2005;8:383-416.
- 5 Inglis T, Rolim D, Sousa A. Melioidosis in the Americas, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2006;75:947-954.
- 7 Whitmore A, Krishnaswami C. An account of the discovery of a hitherto undescribed infective disease occurring among the population of Rangoon. Indian Medical Gazette. 1912;47:262-267.
- 8 Stanton A T, Fletcher W. Melioidosis, a new disease of the tropics. Fourth Congress of the Far Eastern Association of Tropical Medicine. 1921;2:196-198.
- 9 Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H. 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*; The Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 1992;36:1251-1275.
- 10 Currie B. Melioidosis: an important cause of pneumonia in residents of and travellers returned from endemic regions, European Respiratory Journal. 2003;22:542-550.
- 11 Deng-Wei Chou, Kuo-Mou Chung, Chang-Hung Chen, Bruno Man-Hon Cheung. Bacteremic Melioidosis in Southern Taiwan: Clinical Characteristics and Outcome. Journal of the Formosan Medical Association. 2007;106(12):1013-1022.
- 12 Mitali S, Sophie J S, Hardinga S V, Timothy P A, Richard W T. Protective efficacy of heat-inactivated *B. thailandensis*, *B. mallei* or *B. pseudomallei* against experimental melioidosis and glanders. Vaccine. 2009;(27):4447-4451.
- 13 Jain V, Jain D, Kataria H. Melioidosis a review of orthopedic manifestations, clinical features, diagnosis and management. Indian Journal of Medical Sciences. 2007;61: 581-588.
- 14 Raja N. Melioidotic septic arthritis: A case report and literature review. The Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2007;40:178-182.
- 15 Thibault F, Hernandez E, Vidal D, Girardet M, Cavallo J. Antibiotic susceptibility of 65 isolates of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei* to 35 antimicrobial agents. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2004;54:1134-1138.