

PRESENTACIÓN DE CASO

Bacteriemia recurrente por *Bordetella bronchiseptica* en un paciente con trasplante de medula ósea

Lina Echeverri-Toro¹, Andrés Arango¹, Sigifredo Ospina¹, Carlos Agudelo^{1,2}

¹ Centros Especializados, San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia

² Escuela de Ciencias de la Salud y Clínica Universitaria, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Institución donde se elaboró la presentación de caso: Centros Especializados de San Vicente Fundación

Se reporta un caso de bacteriemia recurrente por *Bordetella bronchiseptica* en un paciente inmunocomprometido con antecedentes de trasplante alogénico de medula ósea por síndrome mielodisplásico, quien ingresó al hospital por síndrome febril. *Bordetella bronchiseptica* es un agente patógeno veterinario poco común en humanos que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos y es causa poco frecuente de bacteriemia.

Palabras clave: *Bordetella bronchiseptica*, bacteriemia, trasplante, inmunosupresión, medula ósea, Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i3.2494>

***Bordetella bronchiseptica* recurrent bacteraemia in a patient with bone marrow transplantation**

We report a case of recurrent bacteraemia caused by *Bordetella bronchiseptica* in an immunocompromised patient with a history of allogenic bone marrow transplantation for myelodysplastic syndrome, who was admitted to hospital with febrile syndrome. *Bordetella bronchiseptica* is an uncommon human pathogen which mainly affects immunocompromised patients, being a rare cause of bacteraemia.

Key words: *Bordetella bronchiseptica*, bacteraemia, transplantation, immunosuppression, bone marrow, Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i3.2494>

Bordetella bronchiseptica es un cocobacilo Gram negativo no fermentador reconocido como patógeno veterinario, agente causal de la tos de las perreras y la rinitis atrófica en cerdos. En humanos es un patógeno infrecuente que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos; la mayoría de las veces produce neumonía y con menor frecuencia causa otras infecciones como peritonitis, meningitis, sepsis y bacteriemia, siendo muy pocos los casos reportados de esta última condición (1-7).

En este informe se describe el caso de un paciente inmunocomprometido por haberse sometido a un trasplante de medula ósea quien presentaba bacteriemia recurrente por *B. bronchiseptica* sin que hubiera un foco infeccioso evidente.

Presentación del caso

Se trata del caso de un hombre de 55 años que ingresó al hospital debido a un cuadro clínico de cinco días de evolución con fiebre, dolor y rubor en

el miembro inferior derecho, diarrea y tos húmeda. El paciente había sido sometido a trasplante alogénico de médula ósea cinco años antes, después del cual desarrolló enfermedad de injerto contra huésped, que se hizo crónica y se trató con 15 mg/día de prednisona; además, presentaba bronquiolitis obliterante y había sido hospitalizado en múltiples ocasiones por complicaciones infecciosas, como sepsis de origen abdominal por *Escherichia coli*, neumonía grave por *Streptococcus pneumoniae*, enfermedad diarreica aguda por *Salmonella* spp. y colitis por *Clostridium difficile*.

En el examen físico se encontró disminución de los ruidos respiratorios y crepitaciones escasas, además de signos inflamatorios locales en el miembro inferior derecho.

En los exámenes de laboratorio iniciales se registraron 7×10^3 glóbulos blancos por ml, $2,8 \times 10^3$ neutrófilos por ml, 76×10^3 plaquetas por ml

Contribución de los autores:

Andrés Arango, Lina Echeverri-Toro y Carlos Agudelo: médicos tratantes del paciente, contribución en la escritura del manuscrito
Lina Echeverri-Toro y Sigifredo Ospina: identificación del germen en el laboratorio
Todos los autores revisaron la literatura científica y aportaron a la discusión del caso clínico.

y 12,4 g/dl de hemoglobina. Las pruebas hepáticas y renales fueron normales. Los estudios imaginológicos del pulmón (rayos X de tórax y tomografía computadorizada de alta resolución), no mostraron alteraciones en el parénquima pulmonar.

Se inició el tratamiento antibiótico contra la infección de tejidos blandos con linezolid y piperacilina-tazobactam. Los dos hemocultivos obtenidos en el momento del ingreso fueron positivos a las 40 horas de incubación y en el informe preliminar se reportaron bacilos Gram negativos, por lo que se suspendió el linezolid y se cambió la piperacilina-tazobactam por imipenem para combatir posibles gérmenes resistentes comunes en pacientes inmunosuprimidos. Posteriormente, los bacilos Gram negativos se identificaron como *B. bronchiseptica* mediante el sistema automatizado VITEK2 (bioMérieux®), con un 96 % de confiabilidad; se realizó igualmente la prueba de la oxidasa, la cual fue positiva. Debido a lo inusual del aislamiento, la cepa se sometió a otro proceso de identificación con la metodología MicroScan (Siemens®), y se obtuvo el mismo resultado. En el cuadro 1 se presenta el perfil de sensibilidad a los antibióticos evaluados.

Debido a los resultados microbiológicos obtenidos, se entrevistó nuevamente al paciente, quien no refirió haber estado expuesto a animales que pudieran ser la fuente del microorganismo. La administración de imipenem se continuó durante 14 días, con buenos resultados clínicos y microbiológicos; los hemocultivos de control fueron negativos a los siete días de iniciado el tratamiento antibiótico.

Un mes después, el paciente reingresó con un cuadro clínico de deposiciones diarreicas, dolor abdominal, vómito, mialgias y síntomas constitucionales.

En el examen físico se lo encontró deshidratado, taquicárdico y con crepitaciones en ambas bases pulmonares. En los exámenes de laboratorio en el momento del reingreso, se registraron niveles de hemoglobina de 13,1 g/dl, un conteo de glóbulos blancos de $7,2 \times 10^3$ células/ml y de neutrófilos de $6,8 \times 10^3$ células/ml, plaquetas de 6×10^3 /ml, proteína C reactiva de 15 mg/dl (valor normal: <0,8 mg/dl) y creatinina de 1,89 mg/dl (valor normal: 1,3 mg/dl).

Correspondencia:

Lina Echeverri-Toro, Calle 64 N° 51D-154, Medellín, Colombia
Teléfono: (574) 444 1333, extensión 3106; fax: (574) 416 4504
linamariae@hotmail.com

Recibido: 25/07/14; aceptado: 10/04/15

Cuadro 1. Reporte de sensibilidad y concentración inhibitoria mínima obtenido con el sistema automatizado VITEK2 (bioMérieux®)

Antibiótico	CIM*	Interpretación
Ciprofloxacina	1	Sensible
Meropenem	0,5	Sensible
Imipenem	1	Sensible
Tigeciclina	0,5	Sensible
Amikacina	32	Intermedio
Ceftazidima	16	Intermedio
Ampicilina-sulbactam	≥32	Resistente
Ceftriaxona	≥64	Resistente
Cefepime	≥64	Resistente
Cefoxitina	≥64	Resistente
Piperacilina-tazobactam	≥128	Resistente

CIM: concentración inhibitoria mínima según normas del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* y resistencia natural

En los rayos X de tórax se observaron opacidades alveolares con broncograma aéreo multilobar, en tanto que en la tomografía contrastada de abdomen se apreció engrosamiento de la pared y aumento de la captación del medio de contraste en la mucosa del colon transversal y el sigmoides.

Se inició el tratamiento con piperacilina-tazobactam y vancomicina, pero el paciente presentó choque séptico y falla renal anúrica, y falleció a las 72 horas del reingreso. En dos hemocultivos de muestras tomadas durante la atención inicial de urgencias, se detectó nuevamente el crecimiento de *B. bronchiseptica*.

Discusión

Se presenta un caso de bacteriemia recurrente por *B. bronchiseptica* en un paciente inmunosuprimido tras trasplante de médula ósea y enfermedad crónica de injerto contra huésped, en quien no se identificó la exposición a un factor de riesgo conocido, por lo que su condición se asoció con compromiso gastrointestinal en el primer episodio y con compromiso pulmonar en el segundo episodio.

Las especies de *Bordetella* son cocobacilos Gram negativos pequeños, aerobios estrictos (excepto *Bordetella pertussis*), que crecen bien entre los 35 y los 37 °C, aunque se consideran exigentes, pues su crecimiento se ve inhibido por diferentes componentes encontrados comúnmente en los medios del laboratorio, especialmente en *Bordetella pertussis* (8), la cual está estrechamente relacionada con *B. bronchiseptica* y puede confundirse con esta tanto en la evaluación clínica como de laboratorio (8-10).

Bordetella bronchiseptica se ha encontrado pocas veces en infecciones en humanos, a los que se transmite por aerosoles o gotas luego de la exposición a animales domésticos infectados o inmunizados con la vacuna viva atenuada (7,8). La mayoría de las infecciones se ha reportado en pacientes inmunocomprometidos, principalmente en aquellos que han recibido trasplantes, pero también en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, neoplasias hematológicas y otro tipo de inmunosupresión. En estos pacientes los cuadros clínicos descritos corresponden a infecciones pulmonares, que en algunos casos cursan con bacteriemias secundarias y, con menos frecuencia, compromiso extrapulmonar (4-6,10). Se han descrito casos en pacientes con neumopatías crónicas, como la fibrosis quística y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en quienes se presentó neumonía y bronquitis aguda. Hay pocos casos descritos en pacientes inmunocompetentes (11-14).

El compromiso de tejidos blandos no se ha descrito en los casos reportados con infección por *B. bronchiseptica*, por lo que probablemente la infección de tejidos blandos detectada en el primer ingreso del paciente haya sido un proceso infeccioso concomitante y no una manifestación clínica de la infección por *B. bronchiseptica*, con base en lo cual se consideró que este no era el origen de su bacteriemia.

La identificación de *B. bronchiseptica* puede resultar difícil con los métodos automatizados convencionales, ya que con estos sistemas se puede clasificar erróneamente el microorganismo como otro bacilo Gram negativo no fermentador; a pesar de esto, en algunos estudios se sugiere que una manera confiable y útil de identificarlo, es usar el sistema automatizado VITEK2, además de la prueba de oxidasa positiva (15).

No se ha establecido claramente un tratamiento antibiótico óptimo contra *B. bronchiseptica*, y los reportes de tratamiento *in vivo* e *in vitro* adolecen de gran disparidad, ya que la sensibilidad a los antibióticos encontrada *in vitro* no necesariamente se ha correlacionado con su eficacia *in vivo* (10). Los aminoglucósidos, las penicilinas y las cefalosporinas con actividad contra *Pseudomonas* spp., los carbapenémicos, las quinolonas y las tetraciclinas, parecen tener una sensibilidad *in vitro* cercana al 100 %. Otros antibióticos, como las penicilinas, las cefalosporinas de espectro reducido, la rifampicina y el trimetropim-sulfametoxazol,

muestran una eficacia menor o variable, mientras que los macrólidos y la clindamicina son totalmente inefectivos (7).

Las diferencias en los puntos de corte entre la versión actual del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) y las versiones con las cuales se hicieron los estudios iniciales de sensibilidad de *B. bronchiseptica*, pueden explicar varios de los patrones inusuales de sensibilidad encontrados en este caso. Esto es lo que sucede específicamente con los puntos de corte de la amikacina y la ceftazidima, los cuales son menores ahora que cuando se hicieron los estudios de sensibilidad *in vitro* (7). La resistencia a la ampicilina-sulbactam en este caso, aunque inusual en los aislamientos de humanos, alcanza más del 25 % en los aislamientos obtenidos de animales (16).

El paciente recibió 14 días de tratamiento con imipenem de acuerdo con las recomendaciones, y dada la necesidad de administrar un medicamento de amplio espectro en un paciente inmunosuprimido con otras infecciones concomitantes y la efectividad reportada de este carbapenémico frente a *B. bronchiseptica*. Aunque la recomendación es administrarlo durante, al menos, dos semanas (15,17), las recurrencias son frecuentes. En este caso, se presentó una nueva bacteriemia a pesar de los resultados negativos en los hemocultivos y de la evolución clínica satisfactoria, lo que sugiere que puede requerirse un tratamiento antibiótico más prolongado para disminuir el riesgo de recurrencia.

Por otro lado, es muy posible que la inmunosupresión del paciente haya sido un factor determinante en la evolución; sin embargo, no puede descartarse la aparición de resistencia en el germen debido a la falta de estandarización de las pruebas de sensibilidad y de correlación entre las concentraciones inhibitorias mínimas y la respuesta clínica.

Conclusión

Bordetella bronchiseptica es un agente patógeno veterinario oportunista muy inusual en humanos que puede causar diversos cuadros infecciosos, pero que se relaciona principalmente con el compromiso pulmonar en personas inmunocomprometidas. A pesar de su rareza, su aislamiento no debe considerarse como un error de los sistemas automatizados, ya que el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico en personas inmunocomprometidas puede tener desenlaces

fatales. Su tratamiento puede ser difícil debido al tipo de pacientes a los cuales infecta y a las dificultades en la interpretación de su sensibilidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

Financiación

No se requirió de ninguna financiación.

Referencias

1. **Espino R, Gascón F.** Bacteremia caused by *Bordetella bronchiseptica* in the course of inflammatory tinea capitis. *An Esp Pediatr.* 1992;36:323-5.
2. **Borràs-Sans M, Bonal J, Bonet J, Arnal J, Roca F.** *Bordetella bronchiseptica* septicemia in a hemodialysis patient. *Nephron.* 1991;59:676.
3. **Katzenstein DA, Ciofalo L, Jordan MC.** *Bordetella bronchiseptica* bacteremia. *West J Med.* 1984;140:96-8.
4. **Mazumder SA, Cleveland KO.** *Bordetella bronchiseptica* bacteremia in a patient with AIDS. *South Med J.* 2010;103:934-5. <http://dx.doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181ebcdbc>
5. **Bauwens JE, Spach DH, Schacker TW.** *Bordetella bronchiseptica* pneumonia and bacteremia following bone marrow transplantation. *J Clin Microbiol.* 1992;30:2474-5.
6. **Qureshi MN, Lederman J, Neibart E.** *Bordetella bronchiseptica* recurrent bacteraemia in the setting of a patient with AIDS and indwelling Broviac catheter. *Int J STD AIDS.* 1992;3:291-3.
7. **Woolfrey BF, Moody JA.** Human infections associated with *Bordetella bronchiseptica*. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4:243-55. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.4.3.243>
8. **Waters V, Halperin S.** *Bordetella pertussis.* Principles and practice of infectious diseases. 7th edition. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 2955-64.
9. **Rath B, Register K, Wall J, Sokol D, Van Dyke R.** Persistent *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in an immunocompetent infant and genetic comparison of clinical isolates with Kennel cough vaccine strains. *Clin Infec Dis.* 2008;46:905-8. <http://dx.doi.org/10.1086/528858>
10. **Liombarta M, Chinera E, Senent C.** Neumonía necrosante por *Bordetella bronchiseptica* en una mujer inmunocompetente. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:255-6. <http://dx.doi.org/10.1157/13088032>
11. **Brady C, Ackerman P, Johnson M, McNamara J.** *Bordetella bronchiseptica* in a pediatric cystic fibrosis center. *J Cyst Fibros.* 2014;13:43-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2013.08.002>
12. **Register KB, Sukumar N, Palavecino EL, Rubin BK, Deora R.** *Bordetella bronchiseptica* in a paediatric cystic fibrosis patient: Possible transmission from a household cat. *Zoonoses Public Health.* 2012;59:246-50. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1863-2378.2011.01446.x>
13. **Gueirard P, Weber C, Le Coustumier A, Guiso N.** Human *Bordetella bronchiseptica* infection related to contact with infected animals: Persistence of bacteria in host. *J Clin Microbiol.* 1995;33:2002-6.
14. **Ner Z, Ross LA, Horn MV, Keens TG, MacLaughlin EF, Starnes VA, et al.** *Bordetella bronchiseptica* infection in pediatric lung transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2003;7:413-7. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3046.2003.00074.x>
15. **Wernli D, Emonet S, Schrenzel J, Harbarth S.** Evaluation of eight cases of confirmed *Bordetella bronchiseptica* infection and colonization over a 15-year period. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:201-3. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03258.x>
16. **Zhao Z, Xue Y, Wang C, Ding K, Wu B, HE Q, et al.** Antimicrobial susceptibility of *Bordetella bronchiseptica* isolates from pigs with respiratory diseases on farms in China. *J Vet Med Sci.* 2011;73:103-6. <http://dx.doi.org/10.1292/jvms.10-0184>
17. **Gisel J, Brumble L, Johnson M.** *Bordetella bronchiseptica* pneumonia following exposure to recently vaccinated canines. *Chest.* 2007;131:1599-602. http://dx.doi.org/10.1378/chest.132.4_MeetingAbstracts.710a