



Burkholderia pseudomallei: desafíos para el laboratorio clínico.

Burkholderia pseudomallei: challenges for the clinical microbiology laboratory.

Hemrajata

P, Baghdadi J

D, Hoffman R,

Humphries R M. J

Clin Microbiol 2016;
54: 2866-71

A raíz de un caso clínico de un paciente de origen filipino que consultó en un hospital de E. U. A., se realizó una revisión por los autores de la infección por *Burkholderia pseudomallei* y su cuadro clínico la melioidosis, enfermedad que puede afectar a humanos y animales.

Microbiología: *B. pseudomallei* es un bacilo gramnegativo no fermentador. Son bacilos aeróbicos, no formadores de esporas, rectos o levemente curvos, ubicuos en la naturaleza. Históricamente fueron clasificados dentro del género *Pseudomonas*, del que fue separado a un género propio basado en su heterogeneidad de ARNr. Mientras que la mayoría no son consideradas patógenas, *B. pseudomallei* es agente de la melioidosis, *B. mallei*, es agente etiológico del muermo, y el complejo *B. cepacia*, causa infecciones pulmonares, principalmente en pacientes con fibrosis quística

Epidemiología: En las últimas décadas ha emergido como una importante causa de mortalidad en el sudeste asiático; es endémica en el norte de Australia, Papua-Nueva Guinea, India, sur de China, Hong Kong, Taiwán, y es altamente endémico en norte de Tailandia, Singapur y Malasia. También se han descrito casos en Medio Oriente, África, Caribe y Centro y Sudamérica. En América se han descrito 120 casos, la mayoría en Norteamérica. El CDC ha reportado 37 casos de melioidosis adquiridos en el laboratorio entre 2008-2013. El agente se puede encontrar en el agua y suelo, donde se puede adquirir la infección por inoculación, inhalación e ingestión. Ciertas co-morbilidades son factores de riesgo para su adquisición.

Clínica: la melioidosis, es también llamada la gran simuladora, debido a la ausencia de signos clínicos patognomónicos y semeja muchas otras enfermedades, tales como tuberculosis. Se debe incluir en el diagnóstico diferencial en cualquier paciente con historia de viajes a áreas endémicas, que presenten neumonía adquirida en la comunidad, sepsis o abscesos cutáneos. El período de incubación varía entre 1-21 días. La presentación más frecuente es la neumonía (51%), seguido de infección del tracto urinario, piel, bacteriemia, artritis séptica u osteomielitis y meningoencefalitis, mielitis y absceso cerebral. Un 55% de los pacientes tienen bacteriemia y 20% desarrollan shock séptico, con una mortalidad de 50%.

Laboratorio: Los cultivos son el patrón de oro para el diagnóstico de melioidosis. Se debe alertar al laboratorio previamente para que se tomen las medidas de bioseguridad adecuadas para evitar la exposición laboral. El CDC recomienda que a todos los pacientes se les solicite hemocultivo, cultivo faríngeo y urocultivo, además de muestras localizadas del sitio afectado. Las muestras para hemocultivos o médula ósea deben ser inoculadas en botellas de hemocultivos o ser procesadas por el método de lisis centrifugación. Se utilizan medios de cultivo estándar como agar sangre de cordero 5% (colonia

no hemolítica), agar chocolate; sin embargo, el uso de medios selectivos como agar MacConkey, Ashdown, agar selectivo para *B. pseudomallei* (BPSA) o agar selectivo para *B. cepacia* (BCSA), son recomendados principalmente para muestras de sitios no estériles. En ausencia de estos medios selectivos, se puede utilizar discos de colistín o polimixina B, las cuales son intrínsecamente resistente a polimixinas. Las muestras de orina deben ser sembradas en agar MacConkey usando la técnica estandarizada para recuento de colonias. Todos los medios deben ser incubados a 37°C por al menos cuatro días. En agar sangre se ve como una colonia pequeña, lisa, color crema y tono metálico, que varía a seca, rugosa a los cinco días. En agar MacConkey las colonias son lactosa negativa, y pueden desarrollar un brillo metálico rosado, la característica rugosa aparece posterior a las 48 h. El organismo es móvil, indol negativo, oxidasa positivo, intrínsecamente resistente a gentamicina y puede producir un olor a tierra o humedad. A diferencia de *B. thailandensis*, no utiliza L-arabinosa como única fuente de carbono. Debe ser trabajado en gabinete de bioseguridad 2. Los kits de identificación comercial varían ampliamente en su desempeño: API 20 NE, presenta una exactitud entre 37-99%, con la principal dificultad que identifica *B. pseudomallei* como *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *B. cepacia*. Vitek 2 varía entre 63-81%, principalmente identificándola como *B. cepacia*. Phoenix y Microscan, han mostrado un pobre desempeño, por lo que no es recomendable utilizar dichos sistemas en su identificación. La identificación utilizando espectrometría de masas, depende de la base de datos utilizada; se ha reportado error de identificación por *B. thailandensis* o *B. multivorans*. En los laboratorios de referencia o de zonas endémicas existen otras técnicas como RPC en tiempo real, inmunofluorescencia con anticuerpos poli/ monoclonales para detección directa desde muestras clínicas, y agutinación con látex para identificación desde cultivos. Test serológicos como hemaglutinación indirecta y ELISA son de utilidad para trabajadores de laboratorio, personal militar o personas de zonas endémicas expuestos. *Burkholderia pseudomallei* es intrínsecamente resistente a muchos antimicrobianos y el CLSI incorpora su estudio en las guías M-45.

Bioseguridad: El personal de microbiología puede exponerse al trabajar muestras y en la identificación de la cepa. Se define como exposición de bajo riesgo el oler o abrir la placa, contacto con piel intacta, y derrames de cantidades menores fuera del gabinete de bioseguridad. Exposición de alto riesgo corresponden a un accidente corto-punzante con equipos contaminados, rasguño o mordedura por animales de laboratorio infectados, salpicadura de ojos o boca y cualquier actividad que genere aerosoles, tales como sonicación o centrifugación. Para estudiar a una persona expuesta se deben realizar un



estudio serológico seriado. La profilaxis post-exposición debe hacerse con cotrimoxazol y en individuos alérgicos con doxiciclina o amoxicilina/ácido clavulánico.

Conclusión: El diagnóstico clínico y de laboratorio de la melioidosis es un desafío. Su reporte ha ido en aumento, siendo considerada una enfermedad emergente. La precocidad en su diagnóstico y tratamiento es fundamental para su pronóstico. Si bien *B. pseudomallei* no es endémica en muchas partes del mundo, los médicos y personal de

laboratorio deben estar atentos a la presencia de casos esporádicos para prevenir la ocurrencia de exposición laboral.

Andrea Sakurada
Hospital Clínico Universidad de Chile.
Clínica Tabancura.

Correspondencia a:
andreasakurada@gmail.com