

Coinfección leptospirosis y bacteriemia por el complejo

***Burkholderia cepacia* en paciente adulto mayor**

Juan Sebastián Theran león

Jtheran554@unab.edu.co

Residente medicina familiar UDES-Bucaramanga, Colombia

Laura Yibeth Esteban Badillo

Lauraesteban009@gmail.com

Residente medicina familiar UDES-Bucaramanga, Colombia

Luis Andrés Dulcey Sarmiento

luismedintcol@gmail.com

Especialista en medicina interna. Universidad de los Andes, Bucaramanga

Isabel Cristina Gonzalez Medina

Cris890913@gmail.com

Médico general universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

Miguel Fernando Garcia Brilla

miguelfernandogarciabrilla@gmail.com

Residente medicina familiar UDES-Bucaramanga, Colombia

RESUMEN

Objetivo: dar a conocer la posible coinfección entre el complejo bacteriano *Burkholderia cepacia* y la leptospirosis infecciones propias de poblaciones de bajos recursos en contacto con agua contaminada.

Presentación del caso: Se presenta el caso de un paciente adulto mayor con cuadro de dolor abdominal asociado a picos febriles ,con ictericia y síntomas de descompensacion diabetica ,se toman laboratorios con enzimas hepáticas elevadas e hiperbilirrubinemia ,con hemocultivo positivo por *Burkholderia cepacia* productor de Betalactamasa adicionalmente con Ac IgM para leptospira con resultado positivo .

Conclusiones: Estas dos infecciones son de gran interés en la salud pública de países en vía de desarrollo por sus métodos de transmisión mayormente en agua dulce, su coinfección no ha sido descrita habitualmente, pero es de vital importancia el conocimiento de las manifestaciones clínicas de estas dos entidades.

Palabras Clave: coinfección; leptospirosis; bacteriemia; complejo; burkholderia; cepacia; paciente; anciano.

Leptospirosis and bacteremia complex co-infection *Burkholderia cepacia* in an elderly patient

ABSTRACT

Objective: to make known the possible co-infection between the bacterial *complex Burkholderia cepacia* and leptospirosis, infections typical of low-income populations in contact with contaminated water.

Case presentation: We present the case of an elderly patient with abdominal pain associated with febrile peaks, jaundice and symptoms of diabetic decompensation, laboratories were taken with elevated liver enzymes and hyperbilirubinemia, with positive blood culture for *Burkholderia cepacia* producing Betalactamase and IgM Ac for leptospira with positive result.

Conclusions: These two infections are of great interest in public health in developing countries due to their transmission methods, mostly in fresh water, their co-infection has not been usually described, but it is of vital importance to know the clinical manifestations of these two entities.

Keywords: coinfection; leptospirosis; bacteremia; complex; burkholderia; cepacia; patient; old man.

Artículo recibido: 20 marzo 2022

Aceptado para publicación: 15 abril 2022

Correspondencia: Jtheran554@unab.edu.co

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

1. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica y transmitida por el agua en todo el mundo. Es una enfermedad desatendida y reemergente de importancia para la salud pública mundial con respecto a la morbilidad y la mortalidad tanto en humanos como en animales. Esta zoonosis por espiroquetas afecta a poblaciones vulnerables a través del contacto ocupacional con animales, la exposición recreativa y las consecuencias de las inundaciones (Yang 2018). El estudio de la carga global de la enfermedad estimó que aproximadamente 2,9 millones (1-25-4-54 millones) de años de vida ajustados por discapacidad se perdieron a causa de la leptospirosis (Naing et al. 2019). Por otra parte, el complejo *Burkholderia cepacia* son un grupo de betaproteobacterias gramnegativas no fermentadoras que poseen la capacidad de sobrevivir y proliferar en ambientes basados en agua, como cuerpos de agua, lagos, ríos, agua potable y líquidos que contienen pequeñas cantidades de nutrientes (Tavares et al. 2020). La infección por estos dos patógenos se ha informado en pacientes inmunodeprimidos (ancianos, individuos con VIH, pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, etc.) (el Chakhtoura et al. 2017). A continuación se presenta el caso de un adulto mayor residente de área urbana de país tropical con descompensación de su diabetes de base que presenta una coinfección por leptospirosis y el complejo *Burkholderia cepacia*.

2. ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS O MATERIALES Y MÉTODOS

Paciente masculino de 75 años residente de Bucaramanga Colombia en zona urbana con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 con pobre adherencia al tratamiento, consulta por cuadro clínico de 5 días de dolor abdominal en mesogastrio tipo cólico asociado a picos febriles de 40 grados e ictericia generalizada, junto con polidipsia poliuria y polifagia por lo que consulta, al ingreso paciente alerta febril con 38 grados, taquicárdico 120 lpm con glucometría 300 mg/dl se indica manejo con líquidos cristaloides y manejo con insulina ante sospecha de descompensación aguda de diabetes, se toman laboratorios gases arteriales con alcalosis mixta, hba1c: 13.2%, electrocardiograma con frecuencia cardiaca 120 lpm, ritmo sinusal, no se observa elevación o depresión del segmento ST significativas, no bloqueos de rama, no signos de isquemia o necrosis, uroanálisis glucosuria 1000 proteínas 300, amilasa 85.72 mg/dl, fosfatasa alcalina 869.65 u/l, bilirrubina total 1,73, bilirrubina directa 1,07, bilirrubina indirecta 0.66, ALT 219,42 ast 222.84, prueba rápida de VIH: negativo, VDRL: no reactiva VSG 114, gota gruesa

negativa ,antígeno de hepatitis b negativo ,anticuerpos para hepatitis c negativo ,radiografía de tórax sin consolidaciones ni infiltrados ,eco abdominal total con esteatosis hepática grado I, posteriormente paciente estabiliza cifras de glicemia con glucometrías dentro de límites normales ,sin embargo con persistencia de dolor abdominal junto con picos febriles se decide tomar Ac IgM para leptospira con resultado positivo y hemo cultivar con reporte de hemocultivo positivo para bacteriemia por *Burkholderia cepacia* productor de Betalactamasa ,se indica iniciar manejo antibiótico con meropenem ,posterior a 7 días de manejo con carbapenémico ,dolor abdominal disminuye junto con ictericia y se resuelven los picos febriles por lo que se da alta con control por consulta externa ,se notifica alerta sanitaria a la secretaria de salud departamental.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por espiroquetas patógenas. Los síntomas incluyen fiebre repentina, dolor de cabeza intenso, dolores musculares, náuseas y escalofríos. La forma más grave de la enfermedad, con daño multisistémico, que incluye lesiones de los músculos vasculares, hepáticos, renales, pulmonares y esqueléticos, se conoce como síndrome de Weil. La leptospirosis es endémica en países en desarrollo como Malasia, India, Sri Lanka y Brasil, y cada año se notifican miles de casos (Soo, Khan, and Siddiqui 2020), Las posibles vías de acceso a la leptospirosis suelen ser las abrasiones cutáneas y las membranas mucosas de la cavidad bucal y la conjuntiva. Los factores de riesgo de enfermedad incluyen la alta población de reservorios, factores ambientales, factores recreativos y factores ocupacionales (Soo, Khan, and Siddiqui 2020). La transmisión puede ocurrir por contacto directo con un huésped infectado, pero ocurre más comúnmente a través del suelo, del agua contaminada donde se sabe que persisten las bacterias y de la orina de animales infectados, Los seres humanos son huéspedes accidentales y, por lo general, exhiben excreción urinaria de leptospirosis durante períodos breves (de Brito, da Silva, and Abreu 2018) . la lesión primaria en la leptospirosis parece ser el daño de la membrana celular mediado por factores desconocidos, posiblemente proteínas leptospirales y/o componentes celulares tóxicos. Las lesiones de la membrana celular pueden tener graves consecuencias para el huésped, como pérdida de la integridad vascular, isquemia y necrosis, lo que conduce a importantes disfunciones orgánicas (de Brito, da Silva, and Abreu 2018). Los síntomas clínicos, particularmente en la fase inicial, no son específicos y pueden limitarse a un

síndrome pseudogripal o "similar al dengue", lo que a menudo dificulta el diagnóstico (Turnier and Epelboin 2019). La ictericia es una manifestación importante de la disfunción hepática, han demostrado que las concentraciones de transaminasas y, en menor grado, de fosfatasa alcalina, aumentan moderadamente en la leptospirosis humana. La ictericia se debe principalmente al aumento de bilirrubina conjugada y alteraciones de la excreción de bilis (de Brito et al. 2018). Entre los métodos disponibles para el diagnóstico microbiológico se destacan la observación directa, el cultivo, la reacción en cadena de la polimerasa (Aranzazu Ceballos, Apraez Henao, and Ortiz Marín 2020), sin embargo La leptospirosis se diagnostica con mayor frecuencia mediante la detección de anticuerpos en la sangre (Grennan 2019). Por otra parte el complejo *Burkholderia cepacia*, es un grupo de al menos veinte especies oportunistas, Portan genomas complejos (con tamaños que van de 6 a 9 Mb y típicamente 3 cromosomas) y tienen la capacidad de adaptarse rápidamente a través de mutaciones, lo que se traduce en una notable plasticidad genotípica y fenotípica (Tavares et al. 2020), infectan y causan morbilidad en pacientes inmunodeprimidos y afectados por enfermedades crónicas, incluida la fibrosis quística (FQ) y la enfermedad granulomatosa crónica, pueden sobrevivir en condiciones de privación de nutrientes, el agua constituye el entorno más común en el que pueden causar contaminación, lo que genera una preocupación particular cuando los suministros de agua de las empresas farmacéuticas se ven afectados (Lauman and Dennis 2021), la bacteremia se da en entorno de inmunosupresión como en nuestro paciente lo era el estado de descompensación diabética. La presentación inicial principal de fiebre y congestión fue inusual y no se informó, ya que la mayoría se presenta con dificultad respiratoria, letargo y / o emesis, Los efectos clínicos varían desde un estado de portador asintomático hasta un deterioro rápido e incontrolado con septicemia y neumonía necrotizante (el llamado "síndrome de la cepacia") que por lo general resulta en una muerte prematura (Lord, Jones, and Horsley 2020) El diagnóstico microbiano se realiza después de la recolección de hemocultivo utilizando agar selectivo, agar *Pseudomonas cepacia* o agar polimixina bacitracina lactosa de fermentación-oxidación (Carmona et al. 2020). El manejo debe ser cuidadoso ya que La resistencia adquirida de este patógeno se produce mediante la producción de betalactamasas y enzimas modificadoras distintas de las betalactamasas, es naturalmente resistente a muchos agentes antimicrobianos, incluidas las carboxipenicilinas, la polimixina y, a menudo, los aminoglucósidos debido a la actividad

de la bomba de expulsión(Sfeir 2018). Los regímenes de tratamiento habituales incluyen ceftazidima, minociclina, meropenem o cotrimoxazol(Saran, Azim, and Gurjar 2018).

4. CONCLUSIÓN O CONSIDERACIONES FINALES

Estas dos infecciones son de gran interés en la salud pública de países en vía de desarrollo por sus métodos de transmisión mayormente en agua dulce ,su coinfección no ha sido descrita habitualmente pero es de vital importancia el conocimiento de las manifestaciones clínicas de estas dos entidades .se resalta la necesidad de desarrollar, mejores estrategias de control y un sistema de respuesta inmediata que involucre enfoques multisectoriales que incluyan sectores sanitarios y no sanitarios los cuales tendrían un impacto significativo en la reducción de la transmisión de estas infecciones entre las poblaciones(Suwanpakdee et al. 2015).

5. LISTA DE REFERENCIAS

- Aranzazu Ceballos, Andrés David, Laura Apraez Henao, and Diana Cristina Ortiz Marín. 2020. “[Leptospirosis in Pediatrics, a Diagnosis to Be Considered].” *Revista Chilena de Infectología : Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología* 37(6):728–38. doi: 10.4067/S0716-10182020000600728.
- de Brito, Thales, Ana Maria Gonçalves da Silva, and Patrícia Antonia Estima Abreu. 2018. “Pathology and Pathogenesis of Human Leptospirosis: A Commented.” *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 60. doi: 10.1590/S1678-9946201860023.
- de Brito, Thales, Ana Maria Gonçalves da Silva, and Patrícia Antonia Estima Abreu. 2018. “Pathology and Pathogenesis of Human Leptospirosis: A Commented.” *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 60. doi: 10.1590/S1678-9946201860023.
- Carmona, Carlos A., Jr., Alberto Marante, Fatma Levent, and Sarah Marsicek. 2020. “Burkholderia Cepacia Sepsis in a Previously Healthy Full-Term Infant.” *Case Reports in Pediatrics* 2020:1–5. doi: 10.1155/2020/8852847.
- el Chakhtoura, Nadim G., Elie Saade, Brigid M. Wilson, Federico Perez, Krisztina M. Papp-Wallace, and Robert A. Bonomo. 2017. “A 17-Year Nationwide Study of Burkholderia Cepacia Complex Bloodstream Infections Among Patients in the United States Veterans Health Administration.” *Clinical Infectious Diseases : An*

- Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 65(8):1327–34.
doi: 10.1093/CID/CIX559.
- Grennan, Dara. 2019. “Leptospirosis.” *JAMA* 321(8):812–812. doi: 10.1001/JAMA.2019.0697.
- Lauman, Philip, and Jonathan J. Dennis. 2021. “Advances in Phage Therapy: Targeting the Burkholderia Cepacia Complex.” *Viruses* 13(7). doi: 10.3390/V13071331.
- Lord, Robert, Andrew M. Jones, and Alex Horsley. 2020. “Antibiotic Treatment for Burkholderia Cepacia Complex in People with Cystic Fibrosis Experiencing a Pulmonary Exacerbation.” *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020(4). doi: 10.1002/14651858.CD009529.PUB4.
- Naing, Cho, Simon A. Reid, Saint Nway Aye, Norah Htet Htet, and Stephen Ambu. 2019. “Risk Factors for Human Leptospirosis Following Flooding: A Meta-Analysis of Observational Studies.” *PLoS ONE* 14(5). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0217643.
- Saran, Sai, Afzal Azim, and Mohan Gurjar. 2018. “Multidrug-Resistant Burkholderia Cepacia Bacteremia in an Immunocompetent Adult Diagnosed with Dengue and Scrub Coinfection: A Rare Case Report.” *International Journal of Critical Illness and Injury Science* 8(3):173. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_31_18.
- Sfeir, Maroun M. 2018. “Burkholderia Cepacia Complex Infections: More Complex than the Bacterium Name Suggest.” *The Journal of Infection* 77(3):166–70. doi: 10.1016/J.JINF.2018.07.006.
- Soo, Zoey May Pheng, Naveed Ahmed Khan, and Ruqaiyyah Siddiqui. 2020. “Leptospirosis: Increasing Importance in Developing Countries.” *Acta Tropica* 201:105183. doi: 10.1016/J.ACTATROPICA.2019.105183.
- Soo, Zoey May Pheng, Naveed Ahmed Khan, and Ruqaiyyah Siddiqui. 2020. “Leptospirosis: Increasing Importance in Developing Countries.” *Acta Tropica* 201. doi: 10.1016/J.ACTATROPICA.2019.105183.
- Suwanpakdee, S., J. Kaewkungwal, L. J. White, N. Asensio, P. Ratanakorn, P. Singhasivanon, N. P. J. Day, and W. Pan-Ngum. 2015. “Spatio-Temporal Patterns of Leptospirosis in Thailand: Is Flooding a Risk Factor?” *Epidemiology and Infection* 143(10):2106–15. doi: 10.1017/S0950268815000205.

- Tavares, Mariana, Mariya Kozak, Alexandra Balola, and Isabel Sá-Correia. 2020. “Burkholderia Cepacia Complex Bacteria: A Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products.” *Clinical Microbiology Reviews* 33(3). doi: 10.1128/CMR.00139-19/ASSET/6F98877E-53E4-4CAC-B30D-C2F6DF9DB583/ASSETS/GRAPHIC/CMR.00139-19-F0004.JPEG.
- Tavares, Mariana, Mariya Kozak, Alexandra Balola, and Isabel Sá-Correia. 2020. “Burkholderia Cepacia Complex Bacteria: A Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products.” *Clinical Microbiology Reviews* 33(3). doi: 10.1128/CMR.00139-19.
- le Turnier, P., and L. Epelboin. 2019. “[Update on Leptospirosis].” *La Revue de Medecine Interne* 40(5):306–12. doi: 10.1016/J.REVMED.2018.12.003.
- Yang, Chih Wei. 2018. “Leptospirosis Renal Disease: Emerging Culprit of Chronic Kidney Disease Unknown Etiology.” *Nephron* 138(2):129–36. doi: 10.1159/000480691.