

Bacteriemia por «*Bordetella holmesii*» en un paciente con drepanocitosis

C. Pardo Domínguez¹, L. Tapia Ceballos¹, N. Montiel Quezel-Guerraz², J. Álvarez Aldeán¹
¹Área de Pediatría. ²Área de Microbiología. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga)

Resumen

Introducción: *Bordetella holmesii* es un microorganismo que fue aislado por primera vez en un varón esplenectomizado en 1983. Existen pocos casos descritos en la literatura hasta ahora, pero todos comparten un factor de riesgo común: la inmunodepresión del paciente. Se presenta el caso de un niño diagnosticado de dicha infección en nuestro hospital.

Caso clínico: Niño de 11 años de edad diagnosticado de drepanocitosis homocigota y asplenia funcional a los 8 años, que ingresa por un cuadro de mialgias de 24 horas de evolución, disuria y dolor lumbar, en tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico desde las 12 horas previas debido a la presencia de un síndrome febril sin foco. A su ingreso se inicia rehidratación y tratamiento antibiótico intravenoso. Se obtienen los resultados de las pruebas complementarias realizadas durante su ingreso, en los que destaca el aislamiento en el hemocultivo de un bacilo gramnegativo a las 72 horas, que no pudo ser identificado inicialmente pero fue catalogado como *B. holmesii* tras ser analizado por espectrómetro de masas en nuestro laboratorio de referencia. Tras su recuperación, destaca como dato analítico la presencia de una trombocitosis llamativa.

Conclusión: Los gérmenes causantes de bacteriemias en los últimos años han cambiado y *B. holmesii* se presenta como un patógeno emergente que cabe tener en cuenta en los pacientes que presenten un síndrome febril e inmunosupresión como factor de riesgo.

Palabras clave

Asplenia, *Bordetella holmesii*, drepanocitosis, inmunosupresión, síndrome febril

Abstract

Title: Febrile syndrome caused by *Bordetella holmesii* and sickle cell disease

Introduction: *Bordetella holmesii* is a microorganism which was isolated in a splenectomized male in 1983 for the first time. Few cases have been described in the literature since then, but all of them share a common risk factor: the immunodepression of the patient. We introduce the case of a child diagnosed with the above mentioned infection in our hospital.

Clinical case: 11-year-old child diagnosed of homozygous sickle cell disease and functional asplenia at 8 years of age, who was admitted to the hospital for muscle pain of 24 hours of evolution, dysuria and backache. He was being treated with amoxicilina-acid clavulanic for 12 hours because of a febrile syndrome without focus. When he was admitted to the hospital a rehydration and antibiotic intravenous treatment is initiated. Once the results of the complementary tests made during his admission become available, in which it stands out the isolation in the blood culture of a gram-negative bacilli after 72 hours, which could not be initially identified, but eventually was recognized as a *B. holmesii* after being analysed by mass spectrometry in our reference laboratory. After his recovery, the presence of a mild thrombocytosis is stressed as an analytical data.

Conclusion: The microorganism which causes bacteriemia has changed in the last years and *B. holmesii* seems to be an emerging pathogenic which must be considered in patients who have a febrile syndrome and immunosuppression as a risk factor.

Keywords

Asplenia, *Bordetella holmesii*, sickle cell disease, immunosuppression, febrile syndrome

Introducción

La drepanocitosis es una hemoglobinopatía estructural genética caracterizada por la presencia de hemoglobina S. Evolutivamente produce asplenia funcional, que se traduce en una susceptibilidad aumentada a infecciones por patógenos bacterianos: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* o *Salmonella enteritidis*¹. Las vacunas y el uso profiláctico de penicilina están disminuyendo estas infecciones, mientras que algunos microorganismos prácticamente desconocidos, como *Bordetella holmesii*, están incrementando su presencia².

Aunque esta afección predomina en la raza negra, los movimientos migratorios hacen cada vez más frecuente que nos enfrentemos a nuevos casos, por lo que es necesario actualizar nuestros conocimientos sobre esta patología.

Caso clínico

Presentamos el caso de un niño de 11 años de edad, procedente de Ghana, diagnosticado de drepanocitosis homocigota a los 8 años y asplenia funcional, en tratamiento con hierro y ácido fólico. Ingresó por un cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por mialgias en los miembros superiores, disuria y dolor lumbar bilateral. Fue valorado 5 días antes por un cuadro febril sin foco de 12 horas de evolución, por lo que había comenzado tratamiento con amoxicilina-clavulánico, con el que cedió la fiebre a las 48 horas. Como antecedentes personales presentaba 2 ingresos previos por crisis vasooclusivas. En la exploración física destacaba la adopción de una postura antiálgica, distensión abdominal y una hepatomegalia de 4 cm. En la analítica presentaba una leucocitosis de 24.290 mm/mL con un 74,3% de neutrófilos, hemoglobina de 9,4 g/dL y proteína C reactiva de 41,5 mg/dL. Tras extraer un hemocultivo y un urocultivo, se inició una pauta de hidratación y analgesia por vía parenteral, manteniendo el tratamiento intravenoso con amoxicilina-clavulánico. A las 24 horas presentó fiebre (pico máximo de 38,8 °C) y dolor torácico. Se le realizó una radiografía de tórax, en la que se observaron opacidades en ambas bases pulmonares, sugerentes de un síndrome torácico agudo, por lo que se sustituyó la antibioterapia por cefotaxima y azitromicina. El urocultivo fue negativo. En el hemocultivo realizado en frascos pediátricos (Peds Plus/F) (BD BACTEC™, Franklin Lakes, NJ, Estados Unidos) se detectó un crecimiento de bacilos gramnegativos tras 72 horas, pero no se pudo identificar por las pruebas bioquímicas automatizadas disponibles en el laboratorio (MicroScan, Beckman Coulter, Estados Unidos). Se enviaron las muestras a un laboratorio de referencia para su identificación mediante el sistema Maldi-Tof (Espectrometría de masas, Bruker Daltonics Inc, Billerica, MA, Estados Unidos), en las que se identificó *B. holmesii* sensible a eritromicina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cloranfenicol, rifampicina y trimetoprim-sulfametoxazol. Durante el ingreso, el paciente presentó febrícula intermitente, astenia, anorexia y episodios de dolor torácico, que fueron remitiendo, por lo que fue dado de alta con amoxicilina-clavulánico en dosis de 80 mg/kg/día durante 7 días. En la revisión se encontraba asintomático, destacando en el hemograma una trombocitosis de 1.104.000/mL. Se pautó profilaxis con penicilina y se inició tratamiento con hidroxiurea.

Discusión

Actualmente la prevalencia de la infección por *B. holmesii* tal vez se encuentre infraestimada, dado que se trata de una bacteria similar a *B. pertussis* que también puede producir clínica respiratoria y que las técnicas de laboratorio habituales no permiten distinguir entre ambas especies de patógenos³.

Respecto a la epidemiología, aún quedan muchos enigmas por resolver (posible existencia de un reservorio animal, mecanismos de transmisión, periodo de incubación...), pero lo que sí parece claro es que las personas con asplenia anatómica o funcional, enfermedades pulmonares crónicas, diabetes mellitus o inmunosupresión tienen un riesgo mayor de padecer una infección por este microorganismo.

Su clínica es inespecífica, y habitualmente produce sólo un síndrome febril de foco primario desconocido. Se ha identificado también en los pacientes con un síndrome pertusoide, y llama la atención el hecho de que en los menores de 6 meses, el grupo de edad más vulnerable a *B. pertussis*, la infección cursa de forma más leve, con un menor número de apneas, sin que se haya descrito ningún caso de curso fatal hasta el momento. Las pruebas de laboratorio son inespecíficas y, a diferencia de *B. pertussis*, no suele asociar linfomonocitosis. También se ha detectado, aunque de forma esporádica, en infecciones invasivas (neumonía, endocarditis, pericarditis, meningitis, artritis, discitis y celulitis) en personas inmunodeprimidas.

En la actualidad no hay consenso respecto al tratamiento, ya que no existen suficientes estudios de sensibilidad *in vitro*. Los pacientes con clínica respiratoria suelen ser tratados con un macrólido⁴; sin embargo, merece la pena destacar el hecho de que los estudios de susceptibilidad *in vitro* realizados hasta la fecha han demostrado que la eritromicina tiene menos actividad frente a *B. holmesii* que respecto a *B. pertussis*. El pronóstico de esta infección suele ser favorable⁵ si se trata de forma precoz, pero en ciertas ocasiones puede requerir el ingreso del paciente en una unidad de cuidados intensivos.

B. holmesii es una bacteria emergente en la actualidad, aún desconocida en muchos aspectos⁶, por lo que se requiere la realización de muchos más estudios sobre su epidemiología, clínica y tratamiento. ■

Bibliografía

1. Pérez Gutiérrez NE, Díez Monge N, Estropaut D, Castaño E. Osteomielitis y drepanocitosis. *An Pediatr.* 2011; 75: 143-145.
2. Shepard CW, Daneshvar MI, Kaiser RM, Ashford DA, Lonsway D, Patel JB, et al. *Bordetella holmesii* bacteremia: a newly recognized clinical entity among asplenic patients. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(6): 799-804.
3. Barrado L, Barrios M, Sanz F, Chaves F. Bacteriemia por *Bordetella holmesii* en una niña con anemia de células falciformes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29(10): 778-786.
4. Pittet LF, Emonet S, Schrenzel J, Siegrist CA, Posfay-Barbe KM. *Bordetella holmesii*: an under-recognised *Bordetella* species. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(6): 510-519.
5. Panagopoulos MI, Saint Jean M, Brun D, Guiso N, Bekal S, Ovetchkine P, et al. *Bordetella holmesii* bacteremia in asplenic children: report of 4 cases initially misidentified as *acinetobacter lwoffii*. *J Clin Microbiol.* 2010; 48(10): 3.762-3.764.
6. Pittet LF, Posfay-Barbe KM. *Bordetella holmesii* infection: current knowledge and a vision for future research. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015; 13(8): 965-971.