



# REVISTA ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA

www.elsevier.es/ram



## INFORME BREVE

### Endocarditis por *Bordetella holmesii* en un paciente asplénico

Rolando N. Soloaga<sup>a,\*</sup>, Natalia A. Carrion<sup>a</sup>, Marisa Almuzara<sup>b</sup>, Claudia Barberis<sup>b</sup>,  
Juan C. Pidone<sup>a</sup>, Liliana I. Guelfand<sup>a</sup> y Carlos Vay<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital Naval «Pedro Mallo», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup>Laboratorio de Bacteriología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 2 de enero de 2013; aceptado el 17 de mayo de 2013

#### PALABRAS CLAVE

*Bordetella holmesii*;  
Endocarditis;  
Asplenia

#### KEYWORDS

*Bordetella holmesii*;  
Endocarditis;  
Asplenia

#### Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 52 años portadora de estenosis aórtica crítica, esplenectomizada, hipotiroidea, que tenía como antecedente linfoma de Hodgkin diagnosticado en 2004. En abril de 2011 ingresó al Servicio de Cardiología por insuficiencia cardíaca global y registros febriles, con respuesta tórpida al tratamiento diurético-vasodilatador. El ecocardiograma transesofágico mostró imágenes ecodensas en válvulas aórtica, pulmonar y mitral compatibles con vegetaciones, por lo que el cuadro se interpretó como probable endocarditis infecciosa. En dos muestras de hemocultivos desarrolló un coccobacilo gram negativo que fue identificado como *Bordetella holmesii*. Se realizó tratamiento con ceftriaxona 1 g cada 12 h durante 28 días, y se observó una evolución favorable.

© 2013 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### *Bordetella holmesii* endocarditis in an asplenic patient

#### Abstract

The case of a 52-year-old female patient with a history of critical aortic stenosis, hypothyroidism and splenectomy as treatment for her Hodgkin's lymphoma is herein presented. In April 2011, the patient was admitted to the cardiology service due to global heart failure, fever and poor response to diuretic and vasodilator therapy. A transesophageal echocardiogram showed images compatible with vegetations in the aortic, pulmonary, and mitral valves. A diagnosis of infective endocarditis was made. Growth of gram-negative coccobacilli was observed in two blood culture sets. The microorganism was finally identified as *Bordetella holmesii*. The patient was treated with ceftriaxone 1 g every 12 hours for 28 days with favorable outcome.

© 2013 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rnsoloaga@yahoo.com (R.N. Soloaga).

*Bordetella holmesii* es un bacilo gram negativo de la familia *Alcaligenaceae*. Se caracteriza por ser de crecimiento lento, asacarolítico, con pruebas de oxidasa negativa y catalasa positiva, inmóvil, con exigencias nutricionales y con pigmento marrón<sup>1,2</sup>.

Es un patógeno oportunista con baja virulencia, que se encuentra asociado a bacteriemias, endocarditis, celulitis, meningitis, infecciones respiratorias y pielonefritis. Por lo general afecta a pacientes inmunocomprometidos, especialmente a aquellos con asplenia funcional o anatómica, o con otras enfermedades como sida, EPOC, insuficiencia renal crónica y artritis reumatoidea<sup>1,3-10</sup>.

Se ha aislado *Bordetella holmesii* de la nasofaringe de pacientes que presentaban un cuadro similar al de la tos convulsa producida por *Bordetella pertussis*. Sin embargo, la transmisión entre humanos no ha sido aún claramente dilucidada<sup>9,11-13</sup>.

Se presenta el caso de una paciente de 52 años portadora de estenosis aórtica crítica, esplenectomizada, hipotiroida, que presentó como antecedente linfoma de Hodgkin diagnosticado en 2004, el cual se trató con quimioterapia y radioterapia; también presentaba pericarditis actínica y mediastinitis contractiva, razón por la cual en mayo de 2009 se le realizó una valvuloplastia aórtica. En diciembre de 2010 desarrolló edema agudo de pulmón secundario a sobrecarga por volumen.

En abril de 2011 ingresó al Servicio de Cardiología por insuficiencia cardíaca global, con respuesta tórpida al tratamiento diurético-vasodilatador. Debido a registros febriles de 38 °C se realizaron dos hemocultivos en botellas FAN aeróbicas del Sistema Bact-Alert (bioMérieux, Marcy, l'Étoile, Francia) y se enviaron al Servicio de Bacteriología para su incubación.

Se realizó un ecocardiograma transesofágico en el que se evidenciaron imágenes ecodensas en válvulas aórtica, pulmonar y mitral, compatibles con vegetaciones. Se interpretó el cuadro como endocarditis infecciosa y se realizó tratamiento con ceftriaxona 1 g cada 12 h durante 28 días. La paciente evolucionó de manera favorable, sin fiebre, estable hemodinámicamente, sin sintomatología compatible

con angor o equivalentes. Se le dio el alta hospitalaria y quedó en plan quirúrgico por su estenosis aórtica no grave.

Los dos hemocultivos fueron positivos a las 14 h de incubación y en la coloración de Gram se observaron cocobacilos gram negativos. Las botellas fueron subcultivadas en agar tripticasa de soja con 5 % de sangre ovina, en agar chocolate y en el medio CLDE.

Alas 48 h de incubación se obtuvo desarrollo de colonias puntiformes. En agar base Columbia y en agar tripticasa de soja, las colonias mostraron un ligero pigmento marrón difusible. El aislamiento en agar tirosina mostró la producción de este pigmento con mayor intensidad. Las pruebas de hidrólisis de urea, oxidasa, movilidad y reducción de nitratos fueron negativas. La cepa desarrolló en agar MacConkey, pero no produjo  $\beta$ -hemólisis en el agar Columbia con 5 % de sangre de carnero.

La identificación fenotípica se realizó acorde con los esquemas de pruebas previamente descritos<sup>1,2</sup> y con tarjetas Vitek 2 (bioMérieux) *Neisseria-Haemophilus* (NH) y bacilos gram negativos (GN), respectivamente, siguiendo las instrucciones del fabricante. Los resultados de las pruebas convencionales coincidieron con los consignados para *Bordetella holmesii* (tabla 1<sup>1,2</sup>). Los resultados de la identificación mediante el Sistema Vitek 2 fueron los siguientes: *Neisseria sicca*/*Oligella urethralis* (baja discriminación) con la tarjeta NH y *Comamonas testosteroni* con la tarjeta GN; sin embargo, hay que resaltar que *B. holmesii* no se encuentra en la base de datos de ninguna de las dos tarjetas.

Se realizó la secuenciación del gen *16SARNr* para contribuir con la identificación del microorganismo aislado; su amplificación se efectuó mediante el uso de los cebadores descritos por Weisburg *et al.*<sup>14</sup>. Se utilizó *Taq* DNA polimerasa de acuerdo a las especificaciones del fabricante (Promega). La secuenciación del ADN fue realizada con un Bioanizador ABI Prism 3100 (Universidad de Utah, EE. UU.).

La secuencia fue comparada con aquellas secuencias depositadas en la base de datos de *GenBank* usando el software Blast V 2.0 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>). Este análisis reveló un 99 % de identidad con *Bordetella holmesii* (accesión number DQ409136). Este resultado no

**Tabla 1** Perfiles bioquímicos diferenciales de *Bordetella pertussis*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella parapertussis* y especies asacarolíticas de *Acinetobacter*<sup>10</sup>

Prueba	Resultado <sup>a</sup>			
	<i>B. pertussis</i>	<i>B. holmesii</i>	<i>B. parapertussis</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.
Oxidasa	+	-	-	-
Movilidad	ND	-	-	-
Pigmento	-	Marrón difusible	Marrón difusible	V
Agar TS <sup>b</sup>	K/ n	K/ n	K/ n	K/ n
Ureasa	-	-	+	-
Nitrato reductasa	ND	-	-	-
$\beta$ -hemólisis	+ (81 %)	-	+	V
Agar MacConkey	-	+	+	+

ND: no determinado; V: variable.

<sup>a</sup>K/ n: alcalino/ neutro; <sup>b</sup>agar TS: agar hierro triple azúcar.

permite discriminar confiablemente entre *B. holmesii* y *Bordetella parapertussis*, tampoco entre *B. holmesii* y *B. pertussis* o *Bordetella bronchiseptica*<sup>8,10</sup>; sin embargo, el crecimiento en agar MacConkey, la prueba de oxidasa negativa, la presencia de pigmento marrón en el agar tirosina y la ausencia de  $\beta$ -hemólisis observada en agar sangre ayudan a diferenciar *B. holmesii* de *B. pertussis*. Los resultados negativos en las pruebas de producción de oxidasa y ureasa, de reducción de nitratos y de movilidad diferencian a esta cepa de *B. bronchiseptica*, y la prueba de ureasa negativa y la ausencia de hemólisis la diferencian de *B. parapertussis*. El pigmento marrón y el resultado negativo de la prueba de oxidasa también contribuyen a diferenciar a este microorganismo de *Bordetella avium* (tabla 1).

Mediante el método epsilométrico de Etest (bioMérieux) en agar Mueller-Hinton con 5 % de sangre equina se evaluó la sensibilidad a los siguientes antimicrobianos: cefotaxima, ceftacidima, cefepima, meropenem, ampicilina y gentamicina. Los resultados obtenidos, expresados en  $\mu\text{g/ml}$ , fueron 0,5 en el caso de cefotaxima, ceftacidima, cefepima y ampicilina; y 0,75 para meropenem y gentamicina.

En una revisión de 30 casos presentados por Shepard *et al.*<sup>8</sup> en el CDC, 85 % de los pacientes tenía asplenia, tal como se describe en este caso, y los restantes presentaban edad avanzada, terapia prolongada con corticoides, sida o trasplante renal; solo un niño carecía de factores de riesgo conocidos. En general, el cuadro clínico era inespecífico y se caracterizaba por estado febril (temperatura media 38,1 °C), el 50 % presentaba cefalea y en menor medida vómitos, escalofríos y tos. Al igual que en las muestras de hemocultivo de la paciente que se presenta aquí, en el 96 % de los casos el microorganismo se aisló dentro de las 24 h de incubación de los frascos; dos pacientes desarrollaron endocarditis.

Solo otros pocos casos de endocarditis fueron publicados previamente. Busch *et al.*<sup>4</sup> comunicaron un caso de endocarditis protésica en un paciente de edad avanzada, no inmunocomprometido.

Si bien a la fecha no existen puntos de corte para la interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, los valores de CIM que presentó esta cepa para las cefalosporinas de 3.ª generación y para los carbapenems son menores que los comunicados en la revisión de Shepard *et al.*<sup>8</sup>.

## Conflicto de intereses

Rolando Soloaga se desempeña como asesor científico de bioMérieux Argentina.

## Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con el soporte del Proyecto UBA-CyT W151 (CV).

## Bibliografía

1. Barrado L, Barrios M, Sanz F, Chaves F. Bacteriemia por *Bordetella holmesii* en una niña con anemia falciforme. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29: 778-86.
2. Bush LM, Davidson EB, Daughart J. *Bordetella holmesii* prosthetic valve endocarditis: a case report and review. *Infect Dis Clin Pract*. 2012; 20: 248-53.
3. Guthrie JL, Robertson AV, Tang P, Jamieson F, Drews SJ. Novel duplex real-time PCR assay detects *Bordetella holmesii* in specimens from patients with pertussis-like symptoms in Ontario, Canada. *J Clin Microbiol*. 2010; 48: 1435-7.
4. Livovsky DM, Leibowitz D, Hidalgo-Grass C, Temper V, Salameh S, Korem M. *Bordetella holmesii* meningitis in an asplenic patient with systemic lupus erythematosus. *J Med Microbiol*. 2012; 61: 1165-7.
5. Mazegia E, Silva E, Peppe J, Timperi R, George H. Recovery of *Bordetella holmesii* from patients with pertussis-like symptoms: use of pulsed-field gel electrophoresis to characterize circulating strains. *J Clin Microbiol*. 2000; 38: 2330-3.
6. Njamkepo E, Delisle F, Hagege I, Gerbaud G, Guiso N. *Bordetella holmesii* isolated from a patient with sickle cell anemia: analysis and comparison with other *Bordetella holmesii* isolates. *Clin Microbiol Infect*. 2000; 6: 131-6.
7. Njamkepo E, Bonacorsi S, Debruyne M, Gibaud SA, Guillot S, Guiso N. Significant finding of *Bordetella holmesii* DNA in nasopharyngeal samples from French patients with suspected pertussis. <http://jcm.asm.org/content/49/12/4347.full> [1 "fn-1"]. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 4347-8.
8. Shepard CW, Daneshvar M, Kaiser RM, Ashford DA, Lonsway D, Patel JB, Morey RE, Jordan JG, Weyant RS, Fischer M. *Bordetella holmesii* bacteremia: a newly recognized clinical entity among asplenic patients. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 799-804.
9. Tang YW, Hopkins MK, Kolbert CP, Hartley PA, Severance PJ, Persing DH. *Bordetella holmesii*-like organisms associated with septicemia, endocarditis, and respiratory failure. *Clin Infect Dis*. 1998; 26: 389-92.
10. von König CHW, Riffelmann M, Coenye T. *Bordetella* and related genera. En: Versalovic J, Carroll K, Funke G, Jorgensen J, Landry ML, Warnock D, editors. *Manual of Clinical Microbiology*, 10th edition. Washington DC, ASM Press, 2011, p. 739-50.
11. Wauters G, Vanechoutte M. Approaches to the identification of aerobic gram-negative bacteria. En: Versalovic J, Carroll K, Funke G, Jorgensen J, Landry ML, Warnock D, editors. *Manual of Clinical Microbiology*, 10th edition. Washington DC, ASM Press, 2011, p. 539-58.
12. Weisburg WG, Barns SM, Pelletier DA, Lane LD. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study. *J Bacteriol*. 1991; 173: 697-703.
13. Weyant RS, Hollis DG, Weaver RE, Amin MF, Steigerwalt AG, O'Connor SP, Whitney AM, Daneshvar M, Moss CW, Brenner DJ. *Bordetella holmesii* sp. nov., a new gram-negative species associated with septicemia. *J Clin Microbiol*. 1995; 33: 1-7.
14. Yih WK, Silva EA, Ida J, Harrington N, Lett SM, George H. *Bordetella holmesii*-like organisms isolated from Massachusetts patients with pertussis-like symptoms. *Emerg Infect Dis*. 1999; 5: 441-3.