

(3–5 mg/kg/day) or caspofungin (loading dose 70 mg; 50 mg/day) in association or not with flucytosine (25 mg/kg four times a day).^{4,5} Experimental studies have shown that echinocandins have a higher activity against biofilms as compared to amphotericin B; however, recent reviews of case series studies have not demonstrated differences in mortality between both antifungal agents. Some authors have reported successful results with the combination of liposomal amphotericin B and caspofungin.⁶ In cases of isolated lead or device infection with positive blood cultures for *Candida* spp. it has been recommended to maintain treatment for 14 days after blood cultures yielded negative results. In patients with complicated infections (endocardial or valvular involvement, pulmonary embolism or thrombophlebitis), it is recommended to maintain treatment during 4–6 weeks after negativization of blood cultures.^{4,5,7}

Removal of the device is mandatory, and explantation may be performed by the percutaneous route or surgically, although none of the two options are free of risks. Despite the greater experience acquired by professionals in this field and technical advances in the percutaneous explantation procedures, a risk of major complications continues to be present with rates ranging between 0.4% and 5%, being the most feared the pulmonary embolism. At the present time, however, percutaneous extraction is the procedure of choice given the intraoperative and perioperative risks of sternotomy and atriotomy. The 30-day mortality of the percutaneous technique is low (0.1–0.6%), although may increase to 11% in case of large intracardiac vegetations.^{8,9} Some factors are associated with difficulties in the extraction of the device through the percutaneous approach, such as a length of time from initial implantation over 6 months, a previous unsuccessful attempt of percutaneous removal or spread of the infection to the endocardium. When some of these factors are present, surgical extraction should be evaluated. In relation to the size of the vegetation, satisfactory results with the percutaneous technique even in large vegetations have been reported.¹⁰ Surgical removal is performed by means of a sternotomy and atriotomy in association with extracorporeal circulation if needed. The mortality rates range between 0% and 16%, with a lower risk of embolism at the expense of a higher perioperative morbidity.

The optimal time for reimplantation of the device is still unclear. Current recommendations of the American Heart Association (AHS) indicate replacement of the device after 72 h of blood cultures negativization in case of infections of the lead, and after 14 days in the presence of valvular infection (evidence IIA, grade C).⁷ It is

necessary to assess the need of reimplantation of the device because in up to one-third of patients, reimplantation is not necessary.⁹

Bibliografía

1. Pierrotti LC, Baddour LM. Fungal endocarditis, 1995–2000. *Chest*. 2002;122:302–10.
2. Aslam S, Hernandez M, Thornby J, Zeluff B, Darouiche RO. Risk factors and outcomes of fungal ventricular-assist device infections. *Clin Infect Dis*. 2010;50:664–7.
3. Baddley JW, Benjamin Jr DK, Patel M, Miró J, Athan E, Barsic B, et al. *Candida* infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:519–29.
4. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin Jr DK, Calandra TF, Edwards Jr JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48:503–35.
5. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl. 7:19–37.
6. Pai MP. Antifungal combinations against simulated *Candida albicans* endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:2629–31.
7. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:458–77.
8. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, Yesenosky GA, Saari CS, Vrabec MJ, et al. Percutaneous pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead extraction in 100 patients with intracardiac vegetations defined by transesophageal echocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:886–94.
9. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1851–9.
10. Rüttmann E, Hangler HB, Kilo J, Höfer D, Müller LC, Hintringer F, et al. Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:231–6.

Itziar Eguibar-Villimar^{a,*}, Jose Manuel Porres-Aracama^b,
Begoña Azcarate-Ayerdi^c, Ruth Salaberri Udabe^a

^a Department of Medical Intensive Care, HU Donostia, San Sebastian 20080, Spain

^b Department of Medical Intensive Care and Arrhythmia Unit, HU Donostia, San Sebastian 20080, Spain

^c Department of Medical Intensive Care, HU Donostia, San Sebastian 20080, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: xixi-@hotmail.com (I. Eguibar-Villimar).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.004>

Melioidosis importada desde Colombia a España



Melioidosis imported from Colombia to Spain

Sr. Editor:

La melioidosis es una enfermedad tropical causada por *Burkholderia pseudomallei*. Es endémica, con gran importancia para la salud pública, en el sureste de Asia y el norte de Australia^{1–3}. En las últimas décadas la epidemiología ha ido cambiando, con crecientes informes de casos confirmados autóctonos adquiridos en dichas zonas y pequeños brotes y casos esporádicos en áreas de América del Sur, algunas islas del Caribe y algunos países africanos². Las manifestaciones clínicas incluyen: la forma bacteriémica, con o sin shock séptico, y la forma no bacteriémica, incluyendo la neumonía, la infección del tracto genitourinario y las infecciones de piel y tejidos blandos^{1,3}. Puede presentarse con afectación del músculo esquelético en el 2–10% de los pacientes. La artritis séptica

causada por *B. pseudomallei* es más común entre los pacientes con enfermedades subyacentes, como diabetes, insuficiencia renal y cirrosis^{4,5}.

Presentamos el caso de un varón de 28 años de edad, nacido en España, sin antecedentes patológicos ni factores de riesgo de interés, que fue atendido en nuestro hospital en agosto del 2005, con historia de 7 días de fiebre de hasta 40 °C, malestar general, dolor de garganta y linfadenopatía submandibular dolorosa. Los síntomas se iniciaron 2 semanas después de regresar de un viaje turístico de 4 semanas a través de la selva en Colombia. El paciente fue tratado inicialmente con azitromicina, 500 mg/24 h vía oral, durante 3 días. Al no mostrar mejoría, regresa al hospital, requiriendo ingreso. Durante su estancia en el hospital desarrolló un intenso dolor e hinchazón del tobillo derecho. Las pruebas de laboratorio revelaron un recuento de leucocitos de 11.300/mm³, una proteína C reactiva de 14,50 mg/dl, una VSG de 71 mm/h, y serología de VIH, VHB y VHC negativas. Las pruebas de función hepática resultaron alteradas (AST,

124 UI/l; ALT, 300 UI/l, ALP, 381 UI/l). En la radiografía de tobillo no se observaron datos relevantes, si bien la ecografía reveló un derrame articular. La resonancia magnética (fig. 1) del tobillo derecho mostró signos de osteomielitis del astrágalo. Se realizó punción-aspiración con aguja fina y luego desbridamiento quirúrgico. La biopsia de la lesión fue informada como «osteomielitis granulomatosa no tuberculosa». El paciente recibió tratamiento empírico con vancomicina, 20 mg/kg/12 h i.v., y ceftriaxona, 1 g/24 h i.v.

Antes del inicio del tratamiento, una muestra de líquido sinovial purulento fue enviada al laboratorio de microbiología. La tinción de Gram y cultivo del líquido fueron negativos. También se tomaron cultivos de sangre, siendo estos también negativos. Una segunda muestra de líquido sinovial se inoculó directamente en un frasco de hemocultivos y se procesó mediante un sistema de monitorización continua (BD BACTEC 9240), resultando positivo a las 48 h de incubación. Se subcultivó en placas de agar sangre y agar MacConkey y se incubaron a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ en atmósfera enriquecida con CO_2 al 5%, durante 24 h. Se observó el crecimiento de colonias oxidasa positiva, de color rosa (en MacConkey), llegando a ser arrugadas con una incubación prolongada (fig. 2). La tinción de Gram de la muestra reveló la presencia de microorganismos gramnegativos, con tinción bipolar y extremos redondeados en forma de barra. El microorganismo fue identificado por Microscan WalkAway (Dade Behring, Sacramento, California) como *Burkholderia* spp. y por API 20 NE (bioMérieux®, Marcy l'Étoile, Francia) como *B. pseudomallei* (ID de perfil: 1.156.576, con 99,9% de certeza de identificación). Este último fue confirmado posteriormente por secuenciación del gen 16S rRNA y comparación con la base de datos del Genbank (99% de homología con secuencias depositadas pertenecientes a *B. pseudomallei*). Las pruebas de sensibilidad también se realizaron mediante el sistema automatizado Microscan WalkAway, siendo sensible a ceftazidima (CMI ≤ 1 g/ml), ciprofloxacino (CMI = 1 g/ml), amoxicilina-clavulánico (CMI = 2 g/ml), piperacilina-tazobactam (CMI ≤ 16 g/ml), imipenem (CMI ≤ 2 g/ml) y meropenem (CMI ≤ 2 µg/ml), pero resistente a gentamicina (CMI > 8 mg/ml), amikacina (CMI > 8 mg/ml) y colistina (CMI > 4 g/ml).

Una vez disponibles los resultados, el paciente fue tratado con ceftazidima, 2 g/8 h i.v., durante 4 semanas, seguido de 14 semanas de amoxicilina-clavulánico 500/125 mg cada 8 h, vía oral, más desbridamiento quirúrgico y posterior rehabilitación de la articulación, observándose una notable mejoría clínica. El paciente fue seguido en consulta durante varios meses, hasta un año después de dicho episodio, no presentando secuelas o síntomas recurrentes atribuibles a la melioidosis.

B. pseudomallei es una causa poco frecuente de infección en España^{6,7} que tiene formas muy atípicas de presentación clínica. Por esta razón, los médicos deben ser conscientes de este patógeno, especialmente en los pacientes que han estado recientemente en zonas tropicales o subtropicales, sobre todo en épocas de lluvia, ya que con el aumento de los viajes internacionales y el turismo de aventura a regiones endémicas o a zonas donde se han reportado casos esporádicos existe un mayor riesgo de infección, a pesar de un corto período de exposición^{2,3}. En nuestro caso, el paciente viajó durante el mes de julio a Colombia, donde no hay evidencia de aislamientos de *B. pseudomallei* en muestreos ambientales, pero según revisiones publicadas existen casos de melioidosis adquiridos en ese país, informados verbalmente^{3,8}, aunque, actualmente, en la literatura no existen casos publicados (criterios de búsqueda en PubMed: «melioidosis Colombia», «*Burkholderia pseudomallei* Colombia»).

B. pseudomallei afecta principalmente a las vías respiratorias y los tejidos blandos. Por lo general ocurre en los pacientes con diabetes, insuficiencia renal o cualquier otra condición de

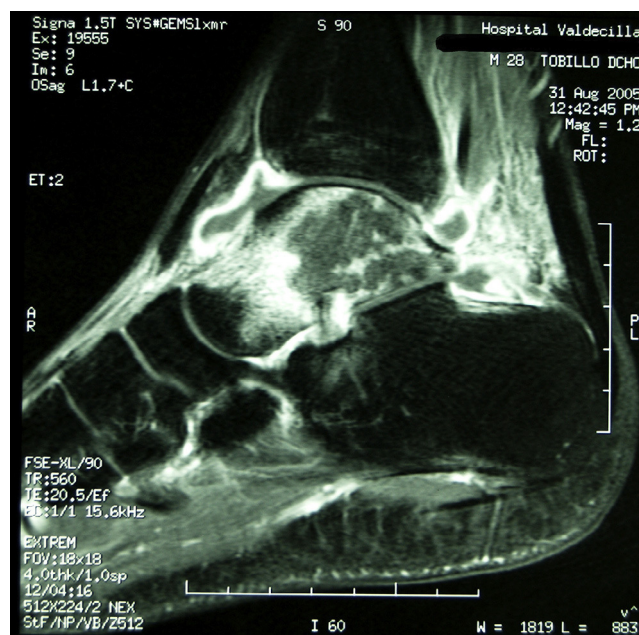


Figura 1. Imagen de RM del tobillo derecho que muestra la osteomielitis del astrágalo.

inmunodepresión^{1,3}, aunque en nuestro caso el paciente no padecía ninguna condición subyacente.

El diagnóstico de melioidosis puede ser muy difícil, debido al bajo nivel de sospecha de esta enfermedad. El microbiólogo debe tener la sospecha ante el aislamiento de bacilos gramnegativos, oxidasa positiva, con tinción bipolar y extremos redondeados en forma de barra, con un patrón de sensibilidad antimicrobiana inusual (sensibles a amoxicilina - clavulánico y resistente a los aminoglucósidos y polimixinas), con características fenotípicas como colonias arrugadas, de color rosa en cultivo prolongado en agar MacConkey^{1,3}; la confirmación de la identificación, idealmente, se debe llevar a cabo mediante técnicas moleculares⁹.

Si bien algunos sistemas de identificación automáticos (MicroScan Walkaway o Vitek 2) identifican erróneamente



Figura 2. Colonias arrugadas de color rosa en agar MacConkey después de 6 días de incubación.

B. pseudomallei como *Burkholderia cepacia*¹⁰, el sistema API 20NE parece ser muy fiable en la identificación de este microorganismo¹¹.

Actualmente, la identificación de *B. pseudomallei* puede realizarse mediante espectrometría de masas (MALDITOF) de una manera rápida y precisa, aunque existen sistemas que deben ampliar e incorporar los espectros de este germen a sus bases de datos para poder identificarlo, a nivel de especie, con mayor certeza¹².

El tratamiento recomendado es intravenoso con ceftazidima o carbapenémicos, en la fase aguda, por ≥ 10 días, seguido de una fase de erradicación, hasta completar un total de 20 semanas (con el objetivo de prevenir la recaída), preferiblemente con trimetoprim-sulfametoxazol por vía oral, aunque se puede utilizar amoxicilina-ácido clavulánico como alternativa¹³.

La melioidosis puede reactivarse años después de la infección primaria, produciéndose en el 10% de los casos recaídas después de meses, que pueden llegar a convertirse en enfermedades crónicas y potencialmente mortales^{3,14}. Nuestro paciente recibió un total de 18 semanas de tratamiento y mostró una recuperación total y sin recurrencias al momento de su última evaluación (18 meses después del episodio infeccioso).

Por último, se justifica la importancia de incluir la sospecha de melioidosis en el diagnóstico diferencial de la artritis séptica en pacientes que han viajado a áreas donde se han informado casos esporádicos.

Bibliografía

- White NJ. Melioidosis. Lancet. 2003;361:1715–22.
- Inglis TJ, Rolim DB, Sousa Ade Q. Melioidosis in the Americas. Am J Trop Med Hyg. 2006;75:947–54.
- Cheng A, Currie B. Melioidosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. Clin Microbiol Rev. 2005;18:383–416.
- Meckenstock R, Therby A, Marque-Juillet S, Monnier S, Khau D, Pangon B, et al. Cutaneous melioidosis in adolescent returning from Guadeloupe. Emerg Infect Dis. 2012;18:359–60.
- Kosuwon W, Taimglang T, Sirichativapee W, Jeeravipoolvarn P. Melioidotic septic arthritis and its risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:1058–61.
- Cuadros J, Gil H, Miguel JD, Marabé G, Gómez-Herruz TA, Lobo B, et al. Case report: Melioidosis imported from West Africa to Europe. Am J Trop Med Hyg. 2011;85:282–4.
- Morosini MI, Quereda C, Gil H, Anda P, Núñez-Murga M, Cantón R, et al. Melioidosis in traveler from Africa to Spain. Emerg Infect Dis. 2013;19:1656–9.
- Currie BJ, Dance DA, Cheng AC. The global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis: An update. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008;102 Suppl:S1–4.
- Hodgson K, Engler C, Govan B, Ketheesan N, Norton R. Comparison of routine bench and molecular diagnostic methods in identification of *Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol. 2009;1578–80.
- Zong Z, Wang X, Deng Y, Zhou T. Misidentification of *Burkholderia pseudomallei* as *Burkholderia cepacia* by the VITEK 2 system. J Med Microbiol. 2012;61 Pt 10:1483–4.
- Amornchai P, Chierakul W, Wuthiekanun V, Mahakhunkijcharoen Y, Phetsouvanh R, Currie BJ, et al. Accuracy of *Burkholderia pseudomallei* identification using the API 20NE system and a latex agglutination test. J Clin Microbiol. 2007;45:3774–6.
- Karger A, Stock R, Ziller M, Elschner MC, Bettin B, Melzer F, et al. Rapid identification of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* by intact cell Matrix-assisted Laser Desorption/Ionisation mass spectrometric typing. BMC Microbiology. 2012;12:229.
- Dance D. Treatment and prophylaxis of melioidosis. Int J Antimicrob Agents. 2014;43:310–8 [Article in press].
- Currie BJ, Fisher DA, Anstey NM, Jacups SP. Melioidosis: Acute and chronic disease, relapse and reactivation. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94:301–4.

Laura Guzmán-Gómez^{a,*}, Mario Agudo Bilbao^b,
Enriqueta Peiro-Callizo^b y Carlos Salas^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guzman.laura@hotmail.com
(L. Guzmán-Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.003>