

Neumonía por *Bordetella bronchiseptica* en paciente con antecedente de linfoma pulmonar

(*Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a patient with a history of pulmonary lymphoma)

Mariamalia Cob-Delgado¹, Diana Jiménez-Camacho², Antony Orozco-Barquero³

Resumen

Bordetella bronchiseptica es un cocobacilo Gram negativo patógeno de animales que, con poca frecuencia causa infecciones en seres humanos. La mayoría de casos registrados en la literatura están asociados con pacientes que presentan algún tipo de inmunosupresión. Este reporte de caso se refiere a una paciente femenina de 67 años con antecedentes de linfoma pulmonar, que recibió quimioterapia y radioterapia 16 años atrás, fue ingresada al Servicio de Medicina Interna del Hospital Tomás Casas Casajús con un diagnóstico de neumonía bacteriana, tras descartarse infección por Covid19. Unos días después, se aisló una *B. bronchiseptica* de una muestra de esputo y con el reporte de la prueba sensibilidad a los antibióticos, se modificó la terapia de antibióticos que originalmente se había indicado, lo que se conlleva a una mejoría en el estado físico de la paciente. Sin embargo, debido a una aparente infección nosocomial la paciente se contagió de SARS-CO2 y falleció debido a las complicaciones causadas por el Covid19.

Palabras clave: *Bordetella bronchiseptica*, Neumonía bacteriana, Inmunosupresión, Covid19.

Abstract

Bordetella bronchiseptica is an animal pathogenic Gram negative coccobacillus that infrequently causes human infections. Most of the cases recorded in the literature are associated with patients with some type of immunosuppression. In this case, a 67-year-old female patient with a history of pulmonary lymphoma, who received chemotherapy and radiotherapy 16 years ago, is admitted to the Internal Medicine Service of the Tomás Casas Casajús Hospital, with a diagnosis of bacterial pneumonia, after ruling out Covid19 infection. A few days later, a *B. bronchiseptica* is isolated from a sputum sample and with the report of the antibiotic sensitivity test, the antibiotic therapy that had originally been indicated is modified, which is reflected in an improvement in the physical state of the patient. However, due to an apparent nosocomial infection, the patient becomes infected with SARS-CO2 and dies due to complications caused by Covid19.

Keywords: *Bordetella bronchiseptica*, Bacterial pneumonia, Immunosuppression, Covid19.

Fecha recibido: 06 de mayo 2021

Fecha aprobado: 19 de agosto 2021

Afiliación institucional:

¹ Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Tomás Casas Casajús, Laboratorio Clínico. Osa, Puntarenas.

 0000-0001-7888-1926

² Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Tomás Casas Casajús, Servicio de Medicina Interna. Osa, Puntarenas.

 0000-0001-7721-8225

³ Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Tomás Casas Casajús, Laboratorio clínico. Osa, Puntarenas.

 0000-0002-4216-8018

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Fuentes de apoyo: No las hubo

✉ mcob@ccss.sa.cr



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

La *Bordetella bronchiseptica* es un cocobacilo Gram negativo, pleomórfico, aerobio, flora normal del tracto respiratorio superior de mamíferos domésticos y salvajes como gatos, perros, cerdos, conejos, roedores y focas, en los que con frecuencia causa infecciones respiratorias. Esta bacteria no forma parte de la flora bacteriana normal de humanos.¹⁻³

El género *Bordetella* incluye 9 especies: *B. pertusis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. avium*, *B. holmesii*, *B. hinzii*, *B. trematum*, *B. petrii*, y *B. ansorpii*., de éstas *B. pertusis* (agente causal de tosferina), *B. parapertussis* y *B. holmesii* han sido las más frecuentemente asociadas con infecciones respiratorias en humanos.⁴⁻⁶

Las infecciones por *B. bronchiseptica* en el ser humano son poco frecuentes, ya que se presentan principalmente en personas con algún compromiso inmune, considerándose una infección oportunista. La infección suele iniciar con la adherencia de la bacteria a los cilios de las células epiteliales que recubren el tracto respiratorio superior. Esta adherencia es facilitada por los factores de virulencia presentes en el género *Bordetella* (adhesinas y autotransportadores), por lo que la mayoría de infecciones corresponden a las vías respiratorias, donde se ha encontrado causando sinusitis, bronquitis, traqueobronquitis y neumonía. Sin embargo, se ha aislado también como agente causal de endocarditis, sepsis, meningitis, peritonitis y bacteremias recurrentes.^{5,7}

Se ha sugerido que la vía de contagio probable es a partir de pequeñas gotas o secreciones respiratorias durante el contacto cercano con animales infectados.^{1,3,8} Dado que afecta principalmente a personas inmunocomprometidas, el aislamiento de esta bacteria en personas a las que no se les conoce ninguna condición o padecimiento que afecte el sistema inmune, debería generar una señal de alerta y direccionar la atención hacia la búsqueda del causante de esa disminución en la respuesta inmune.⁹

Reporte del caso

Una mujer de 67 años, con antecedentes de linfoma pulmonar (dada de alta en el 2004), con atelectasia, fibrosis y bronquiectasia pulmonar derecha como secuela de los tratamientos recibidos (radioterapia y quimioterapia), quien además presenta hipertensión arterial y diabetes mellitus, consultó en el servicio de urgencias del Hospital Tomás Casas Casajús, tras 5 días de disnea, tos y flemas que van en aumento. A su ingreso, día 1, presentaba taquipnea e hipoxemia, por lo que se

abordó como caso sospechoso de Covid19. Los análisis de laboratorio iniciales señalaron: saturación O₂ de 91%, hemoglobina 12.5 g/dL, hematocrito 36.9%, conteo leucocitos 14,9 x 10³ (77% neutrofilos y 15% linfocitos), procalcitonina < 0.10 ng/mL, dimero D 0.91 mg/L. Se solicitó al servicio de laboratorio la prueba molecular para la determinación de SARS COV2. A la muestra, un hisopado nasal, se le realizó un panel molecular para la determinación de patógenos respiratorios virales y bacterianos. El resultado fue negativo para todos los patógenos (SARS-COV2 y otros virus respiratorios, *Bordetella pertussi*, *B. parapertussi*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*). Posterior a este resultado, el día 2, la paciente fue hospitalizada por neumonía bacteriana complicada, se envió una muestra de esputo al laboratorio para cultivo por bacterias y se inició cobertura antibiótica con cefotaxima. El día 5, se obtuvo un único aislamiento bacteriano que se identificó como *Bordetella bronchiseptica*, mediante el equipo VITEK 2®. La prueba de sensibilidad reportada para este aislamiento reflejó una CMI >= 64 para cefotaxima. Ante este resultado y la escasa mejoría de la disnea y la tos, se decidió cambiar la terapia antimicrobiana a gentamicina intravenosa durante 7 días con lo que se logró una mejoría de los síntomas respiratorios. Al mismo tiempo, se envió el aislamiento al Centro Nacional de Referencia en Bacteriología del INCIENSA, donde mediante la técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF MS, se confirmó la identificación bacteriana de la *Bordetella bronchiseptica* y por el método E-test® se confirmó la resistencia a la cefotaxima. También el día 5 se realizó un TAC de tórax (figura 1) en el que se documentó retracción del tejido, atelectasias y fibrosis en el campo pulmonar derecho, que ya eran consideradas como secuela de los tratamientos recibidos contra el linfoma. Adicionalmente, se observaron infiltrados difusos con tendencia a la consolidación y dos masas en el lóbulo superior izquierdo. Se solicitó valoración por parte del servicio de Neumología del hospital de referencia y, al efecto, la paciente asistió los días 14 y 19 a ese otro centro hospitalario de mayor complejidad, donde se le realizó una broncoscopia y aspirados bronquiales para ser analizados por piógenos y hongos, tanto del lóbulo superior derecho como del lóbulo inferior izquierdo. La broncoscopia reflejó escaso material mucoide en glotis, pero ninguna lesión en cuerdas vocales, mucosa laríngea, tráquea, carina principal, árbol bronquial izquierdo y derecho. Los cultivos bacterianos resultaron negativos por micobacterias y hongos, con crecimiento de flora normal del tracto superior, lo cual evidenció la efectividad de la terapia antimicrobiana. También se realizó, bajo guía fluoroscópica, múltiples biopsias del lóbulo superior izquierdo, en los segmentos lingulares, con

leve infiltrado inflamatorio linfocítico y edema que resultaron negativas por malignidad.

Como parte de los controles de atención de la pandemia, se analizó nuevamente una segunda muestra para la determinación por PCR del SARS-COV2 y el día 20 se recibió un resultado positivo con un

umbral del ciclo (CT) de 33, lo que se interpreta como una carga viral baja y una posible infección reciente. Sin embargo, dados los altos requerimientos de oxígeno que empieza a presentar la paciente fue trasladada a un hospital de mayor complejidad donde falleció el día 23, a causa de las complicaciones respiratorias relacionadas con el Covid19.

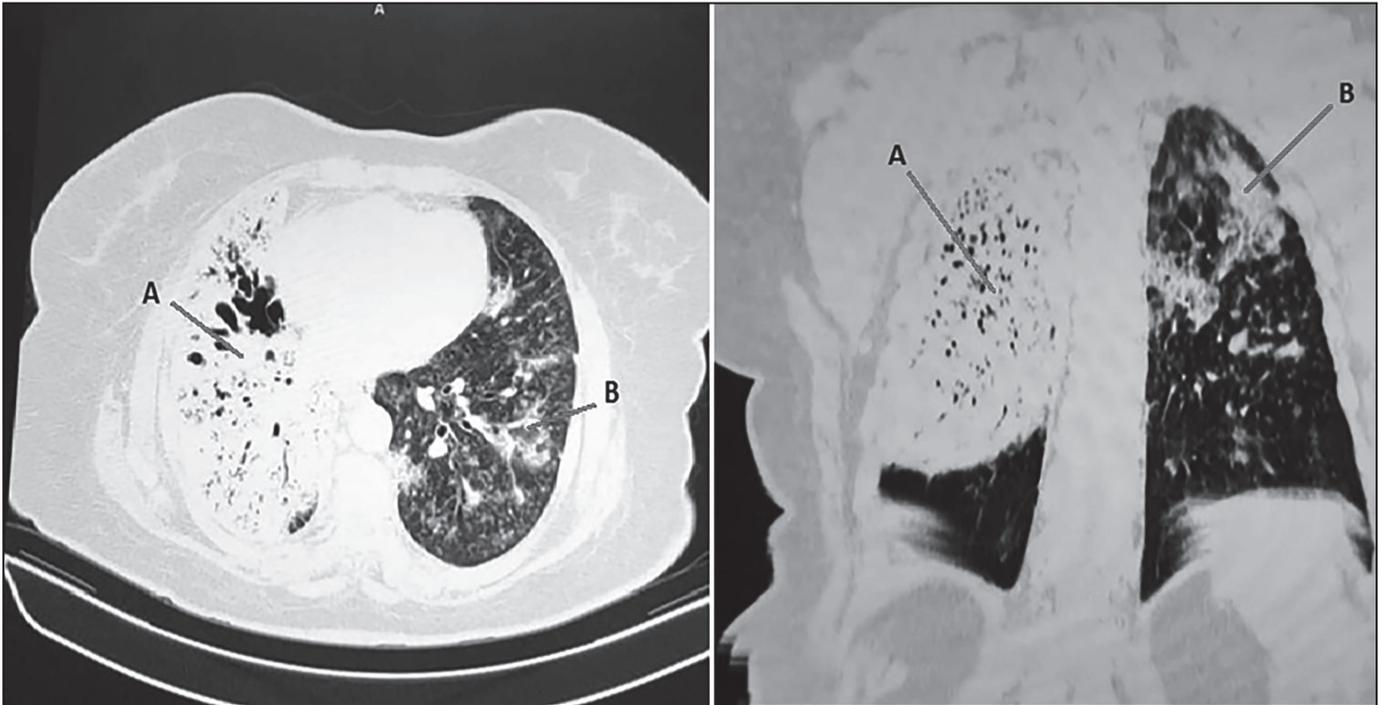


Figura 1. Imagen por tomografía (TAC) de tórax con medio de contraste, se observa A. retracción del tejido en campo pulmonar derecho, atelectasias y fibrosis importante; B. en campo pulmonar izquierdo se observa infiltrados difusos con tendencia a la consolidación y dos masas en lóbulo superior izquierdo.

Discusión

La mayoría de infecciones por *Bordetella bronchiseptica* documentadas en seres humanos, corresponden a pacientes que presentan una disminución en la respuesta del sistema inmune, ocasionada por alguna enfermedad preexistente o como consecuencia de alguna terapia inmunosupresora.^{2,11,12} En este caso la paciente presenta una inmunosupresión crónica como consecuencia de la quimioterapia y radioterapia recibida 16 años atrás contra el linfoma pulmonar.

Aunque se sabe poco de los mecanismos de transmisión de la *B. bronchiseptica* entre humanos, se han reportado casos en los que el contagio se ocurre por gotículas expulsadas de la nariz o la boca de una persona infectada al toser, estornudar o hablar.¹⁵ Esto es un motivo que refuerza la necesidad de proteger a la población inmunosuprimida por medio del aislamiento o al menos a través del uso de mascarillas.

En este caso, a pesar de que se logró controlar efectivamente la infección bacteriana, la paciente sufrió una coinfección por Covid19. Se ha descrito que en pacientes con Covid19 y coinfección bacteriana se presenta una disminución en la activación de la defensa del huésped, que puede resultar en un aumento de la susceptibilidad a la infección del virus y al desarrollo de la patología. Adicionalmente la producción de Interferón I y III en infecciones bacterianas estimula la expresión del receptor para enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es utilizado por el SARS-CO2 para ingresar a las células humanas. Este aumento en la expresión de ACE2, además de potenciar la infección del virus se ha asociado con cuadros más severos de Covid19.^{14,15} Es difícil saber con certeza en qué momento la paciente de este caso se infectó con el SARS-COV2, pero tomando en cuenta la prueba inicial negativa y el resultado positivo (CT=33) de la segunda prueba al día 20 del ingreso hospitalario, parece que se trata de una infección nosocomial. Por lo tanto, es importante

revisar todos los aspectos relacionados con el manejo de pacientes inmunosupresos que pueden corregirse para evitar que este tipo de situaciones ocurran.

La antibioticoterapia, así como la dosis y frecuencia en que se debe indicar, no está definida aún en el tratamiento de infecciones por *Bordetella bronchiseptica*, por lo que se debe revisar la presencia de cepas resistentes descrita en la literatura. Generalmente los aislamientos reportados son sensibles a carbapenemasas, fluoroquinolonas y penicilinas anti *Pseudomonas*; sin embargo, por la resistencia mencionada, la evolución de cada caso debe ser monitoreada individualmente.¹⁰ Tomando en cuenta la capacidad de invadir células epiteliales y fagocitos, es importante incluir dentro las opciones de antibióticos a usar, uno que alcance suficiente penetración intracelular.¹⁶ En este caso, la paciente fue inicialmente tratada con cefotaxima, sin embargo tras el reporte del antibiograma y la poca mejoría clínica, se cambió a gentamicina, que resultó efectivo para el control de la infección.

Finalmente, se puede concluir que las infecciones por *B. bronchiseptica* deben ser siempre valoradas como un marcador de inmunosupresión y, en el caso de que el origen de la inmunosupresión sea ya conocido, es necesario que el manejo del paciente se haga siguiendo todos los cuidados de aislamiento y protección necesarios para evitar otras infecciones. Se considera de suma importancia realizar un análisis detallado de los aspectos a mejorar en el manejo de los pacientes, para asegurar a los pacientes inmunosupresos que así lo requieran una estancia hospitalaria más segura.

Referencias

- Groner M, Rodriguez A, Doblecki-Lewis S. *Bordetella bronchiseptica* post-surgical meningitis in an adult. *Infect Dis Clin Pract*. 2016;24:56-7.
- Diano D, Allegrini F, Delmonte A, Fausti V, Cravero P, Marcantognini G, Frassinetti GL. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a patient with lung cancer; a case report of a rare infection. *BMC Infect Dis*. 2017 Sep 25;17(1):644-9.
- Dworkin MS, Sullivan PS, Buskin SE, Harrington RD, Olliffe J, MacArthur RD, Lopez CE. *Bordetella bronchiseptica* infection in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis*. 1999 May;28(5):1095-9.
- Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Apr;18(2):326-8.
- Woolfrey BF, Moody JA. Human infections associated with *Bordetella bronchiseptica*. *Clin Microbiol Rev*. 1991 Jul;4(3):243-55.
- Radcliffe C, Lier A, Doilicho N, Parikh S, Kaddouh F. *Bordetella bronchiseptica*: a rare cause of meningitis. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):922-6.
- Shimoni Z, Niven M, Mosenkis M, Greif J. Fatal pneumonia due to *Bordetella bronchiseptica*. *Isr Med Assoc J*. 2000 May;2(5):402-3.
- Echeverri-Toro L, Arango A, Ospina S, Agudelo C. Bacteriemia recurrente por *Bordetella bronchiseptica* en un paciente con trasplante de médula ósea [*Bordetella bronchiseptica* recurrent bacteraemia in a patient with bone marrow transplantation]. *Biomedica*. 2015 Jul-Sep;35(3):302-5.
- Monti M, Diano D, Allegrini F, et al. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a patient with lung cancer; a case report of a rare infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):644-9.
- Gupta S, Goyal P, Mattana J. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia a thread in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *IDCases*. 2019 Feb 19;15:509-16.
- Clements J, McGrath C, McAllister C. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia: beware of the dog! *BMJ*. 2018 Apr 27;2018:588-93.
- Berkowitz DM, Bechara RI, Wolfenden LL. An unusual cause of cough and dyspnea in an immunocompromised patient. *Chest*. 2007;131:1599-602.
- Yacoub AT, Katayama M, Tran J, Zadikany R, Kandula M, Greene J. *Bordetella bronchiseptica* in the immunosuppressed population - a case series and review. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014 Apr 7;6:31-6.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28; 395(10229):1054-62.
- Nagarakanti S, Bishburg E. Coinfection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and *Bordetella bronchiseptica* Pneumonia in a Renal Transplant Patient. *Cureus*. 2021;13(2):113-7.
- Papasian CJ, Downs NJ, Talley RL, Romberger DJ, Hodges GR. *Bordetella bronchiseptica* bronchitis. *J Clin Microbiol*. 1987 Mar;25 (3):575-7.