

***Burkholderia pseudomallei* y melioidosis: distribución, detección, diagnóstico, tratamiento y prevención**

Georgina Meza-Radilla¹ **iD**, J. Antonio Ibarra² **iD**, Paulina Estrada-de los Santos^{1*} **iD**

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Laboratorio de Biotecnología Microbiana. Prol. Carpio y Plan de Ayala s/n, Col. Santo Tomás, Alcaldía Miguel Hidalgo. C.P. 11340. Ciudad de México, México. ²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Laboratorio de Genética Microbiana. Prol. Carpio y Plan de Ayala s/n, Col. Santo Tomás, Alcaldía Miguel Hidalgo. C.P. 11340. Ciudad de México, México.

Email de autor para correspondencia: *pestradadelossantos@gmail.com

Recibido: 14 octubre 2024. **Aceptado:** 17 abril 2025

RESUMEN

La melioidosis es una enfermedad causada por *Burkholderia pseudomallei*, una bacteria que suele encontrarse globalmente en regiones tropicales y subtropicales, particularmente se ha detectado en cultivos de arroz. Esta enfermedad es común en el norte de Australia y el sur de Asia, pero también se ha localizado en África, Sudamérica y México. La infección se da después de una exposición ambiental a través de heridas, inhalación o ingestión, y es fuertemente asociada a comorbilidades que afectan el sistema inmune, tal es el caso de la diabetes mellitus. La melioidosis es difícil de diagnosticar, le llaman la gran imitadora, ya que se puede confundir con la tuberculosis. La bacteria es encontrada en suelo y agua, donde sobrevive por años en condiciones adversas. Es resistente a antibióticos, con un genoma que contiene genes que codifican para factores de virulencia. La distribución de *B. pseudomallei* en México ha ido en aumento, con un incremento en diagnósticos en los últimos años. Recientemente, la enfermedad se ha detectado en regiones no tropicales, incluso en zonas áridas, y se ha planteado que los cambios climáticos globales podrían ampliar su distribución al aumentar las lluvias en áreas no tropicales.

Palabras clave: agua; neumonía; regiones áridas; suelo.

ABSTRACT

Melioidosis is a disease caused by *Burkholderia pseudomallei*, a bacterium found primarily in tropical and subtropical regions worldwide, especially in rice fields. It is commonly present in the North of Australia and the South of Asia, but it has also been found in Africa, South America, and Mexico. The infection occurs through environmental exposure via wounds, inhalation, and ingestion, and it is strongly associated with comorbidities that impair the human immune system, such as diabetes mellitus. Melioidosis is difficult to diagnose; it is called the great imitator, and it might be mistaken for tuberculosis. The bacterium resides in soil and water, where it can survive for years in harsh environments. It is also highly resistant to antibiotics, with a genome containing genes for environmental survival and virulence factors. In Mexico, the distribution of *B. pseudomallei* has increased, with a rising number of melioidosis cases in recent years. More recently, the disease has been detected in non-tropical regions, including arid areas. It has been suggested that climate change might contribute to the bacterium's wider distribution due to increased rainfall in non-tropical regions.

Keywords: arid regions; pneumonia; soil; water.

INTRODUCCIÓN

La melioidosis es una enfermedad de origen bacteriana causada por *Burkholderia pseudomallei*, un saprófito ambiental que se encuentra mayormente asociado a diferentes cultivos, prevaleciendo en arroz, donde existe un alto contenido de humedad, el cual parece ser un factor importante para la presencia de esta bacteria [1]. Dicha afección es propia de áreas caracterizadas por climas tropicales y subtropicales, específicamente en regiones como el norte de Australia y el sur de Asia. En la actualidad, se han documentado casos de melioidosis en África y, más recientemente, en Sudamérica y México [2]. Las estimaciones estadísticas sobre la prevalencia mundial de la melioidosis sugieren que hay una tasa de hasta 89,000 muertes anuales [3].

Desafortunadamente, se predice que con el cambio climático la incidencia de melioidosis podría incrementarse en algunas regiones debido a climas extremos que conducen a intensas lluvias provocadas por tormentas o huracanes [4]. El modelado de la presencia de *B. pseudomallei* basado en un análisis de reportes de *B. pseudomallei* y las condiciones ambientales donde podría encontrarse la bacteria, pronostica que la melioidosis no es diagnosticada en gran medida [3], lo cual se atribuye a un limitado acceso a laboratorios de diagnóstico y a la carencia de conocimiento de la enfermedad y *B. pseudomallei* en el sistema de salud [5].

El diagnóstico de la melioidosis no es fácil, dado que depende de la dosis de inóculo bacteriano, la vía de adquisición,



comorbilidades en la persona infectada (como diabetes mellitus, afecciones renales, alcoholismo o edad avanzada), y probablemente las diferencias en las cepas de *B. pseudomallei* en relación con su virulencia [4]. Las comorbilidades, especialmente la diabetes mellitus, son el factor de riesgo más importante en la severidad de la infección y define el desenlace del paciente debido a la misma.

Taxonomía

Burkholderia pseudomallei, originalmente clasificada como *Pseudomonas pseudomallei* [6], es en realidad un miembro del género *Burkholderia*, que a su vez pertenece al Filo Pseudomonadota, en particular a la clase betaproteobacteria, un grupo compuesto por varias familias que incluyen especies patógenas similares a la familia Neisseriaceae y a la propia Burkholderiaceae. La familia Burkholderiaceae está compuesta por 23 géneros, algunos de ellos son *Burkholderia*, *Caballeronia*, *Chitinomonas*, *Cupriavidus*, *Pandoraea*, *Ralstonia*, *Trinickia*, *Mycoraea*, *Etohabitans*, *Robbsia* y *Pararobbsia*, entre otros [7].

El grupo *B. pseudomallei* (Fig. 1), se encontraba inicialmente constituido por las especies *Burkholderia mallei*, *B. pseudomallei* y *Burkholderia thailandensis*; siendo *B. mallei* el causante etiológico del muermo o “glanders”, enfermedad similar a *B. pseudomallei*, sus principales vías de infección son la ingesta, inhalación y contacto con secreciones infecciosas [8]. El muermo ha sido erradicado en Europa y Norteamérica, aunque aún

prevalece de forma restringida en África, Asia, el medio Oriente y el resto del continente americano [9]. Posteriormente, se describieron a *Burkholderia oklahomensis* y *Burkholderia humptydooensis* de las regiones de las cuales provienen su epíteto, Oklahoma, EUA y Humpty Doo, Australia, respectivamente [10, 11]. Finalmente, en los últimos años se han descrito dos nuevas especies cercanas a *B. oklahomensis*, las cuales fueron nombradas como *Burkholderia mayonis* y *Burkholderia savannae* [12]. En la actualidad el grupo de *B. pseudomallei* está compuesto por 8 especies de saprófitos ambientales, entre las que únicamente *B. mallei* y *B. pseudomallei* son reconocidas como agentes patógenos, en tanto que las especies *B. oklahomensis* y *B. thailandensis* rara vez han sido reportadas como patógenos. Además, del grupo *B. pseudomallei* dentro del género *Burkholderia*, también se encuentra el complejo *Burkholderia cepacia* (conocidas por patógenas oportunistas) y un grupo pequeño de bacterias patógenas de plantas.

Infección por *Burkholderia pseudomallei*

La mayoría de los individuos expuestos a *B. pseudomallei*, no desarrollan melioidosis. Sin embargo, la diabetes mellitus y otras condiciones que afectan la respuesta inmune innata y adaptativa son factores de riesgo importantes [4]. Esta especie bacteriana tiene la capacidad de invadir y reproducirse dentro de las células epiteliales, ya sea en la superficie del tejido mucoso o en la piel dañada [13]. Una vez

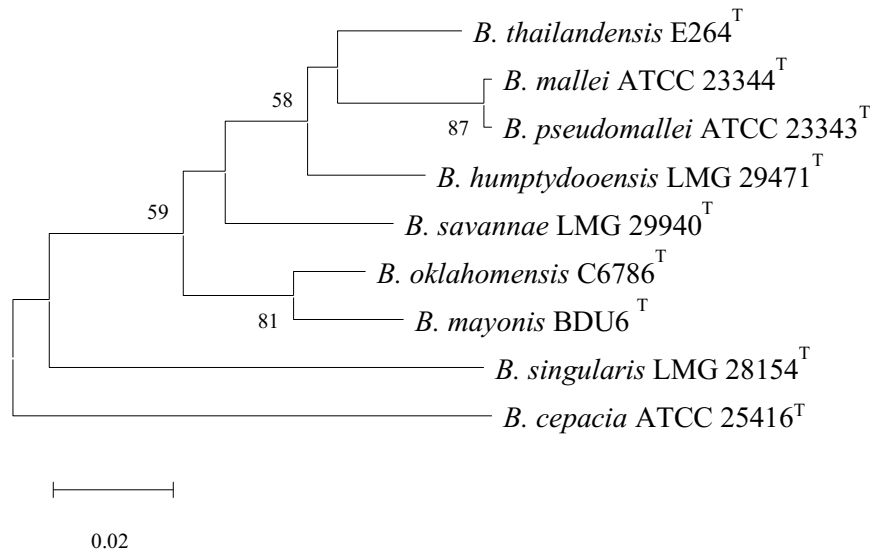


Figura 1. Análisis filogenómico del grupo *Burkholderia pseudomallei* utilizando el programa up-to-date bacterial core gene set (UBCG). Un total de 92010 nucleótidos fueron utilizados en el análisis. El árbol filogenómico fue inferido con el método de máxima verosimilitud. El índice de soporte de genes se observa en las ramas. La barra corresponde a 0.02 sustituciones de nucleótidos por posición. Como grupo externo se utilizó a *Burkholderia cepacia* ATCC 25416^T. Elaboración propia.

que se ha infiltrado con éxito en las células o ha sido fagocitada por ellas, logra eludir los mecanismos que normalmente provocarían la muerte celular y escapa del fagosoma. Además, tiene la capacidad de generar colas de actina mediadas por BimA, una proteína auto transportadora [14], que a su vez la impulsan hacia las membranas de las células hospedadoras; lo que ayuda a la diseminación de las bacterias de una célula a otra generando que, estas membranas se fusionen para dar a lugar a células gigantes multinucleadas (MNGC, multinucleated giant cells, por sus siglas en inglés) [4].

Entre los distintos factores de virulencia con los que cuenta *B. pseudomallei*, destacan el lipopolisacárido (LPS), el polisacárido capsular (CPS), el flagelo, los pili, las adhesinas y los

sistemas de secreción, como son el tipo III (SST3) y el tipo VI (SST6). Dichos factores juegan un papel importante durante la invasión y adhesión celular, así como en el ciclo intracelular (Tabla 1) [13]. Algunos de estos determinantes de patogenicidad, como sus polisacáridos y la flagelina, son reconocidos como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP's, pathogen-associated molecular patterns, por sus siglas en inglés) [15] por los receptores tipo Toll (TLR, Toll-like receptors, por sus siglas en inglés), que incluye TLR1, TLR2, TLR4 y TLR5, activando la respuesta inmune innata y posteriormente la respuesta inmune adaptativa, la cual tiende a ser efectiva contra la bacteria cuando el hospedero cuenta con un sistema inmune sano [4].

Tabla 1. Principales factores de virulencia de *Burkholderia pseudomallei*.

Factor de virulencia	Funciones	Cita
LPS	Se han encontrado hasta tres serotipos de LPS: A liso, B corrugado y B liso, de los cuales el tipo A es el más común (97%) y está relacionado con una menor producción de biopelícula.	[16]
CPS	Promueve la supervivencia en suero, ya que evita la unión de C3b y la opsonización. Esto facilita a su vez la propagación entre órganos, lo que puede explicar la tendencia a generar septicemia en los pacientes con melioidosis.	[17]
EPS	Desempeña un papel crítico en la formación de biopelículas, que se asocia con la limitación de la terapia antimicrobiana y la melioidosis de recaída, ya que, el EPS restringe la difusión de antibióticos.	[18]
Flagelo	Pese a que se considera que el flagelo es responsable únicamente de la movilidad de la bacteria se ha observado que este es requerido en los primeros pasos de la adhesión.	[19]
Adhesinas	En <i>B. pseudomallei</i> destacan las adhesinas BoaA y BoaE, las cuales son auto transportadores triméricos y son necesarias durante la adherencia celular.	[20]
Fimbrias	<i>B. pseudomallei</i> presenta fimbrias tipo I, las cuales se adhieren a los azúcares en el epitelio de los intestinos, lo que favorece la internalización en una infección gastrointestinal	[21]
SST3	El SST3 es clave en la supervivencia intracelular y el escape de la fagolisosoma pues en diversos estudios se ha demostrado que la eliminación de los genes que codifican para sus efectores, entre los que destacan las proteínas BopC, BopA, LC3 y CHBP, resulta en la reducción de estas habilidades.	[13]
SST6	Tiene seis de estos sistemas, siendo el SST6-1 el principal vinculado a la virulencia. La expresión de este aumenta después de la invasión en macrófagos y tiene un papel en diversas funciones, como la competencia bacteriana y algunos de sus efectores destacan en la formación de células multinucleadas gigantes y en la propagación intracelular.	[22]
Pilus tipo IV	Favorece la adherencia e invasión. Es posible que se requieran diferentes pili para mediar las interacciones con receptores específicos del huésped.	[23]

LPS, lipopolisacárido. CPS, polisacárido capsular. EPS, sustancias poliméricas extracelulares. SST3, sistema de secreción tipo 3. SST6, sistema de secreción tipo 6.

Cuadro clínico

Las diversas vías por las que *B. pseudomallei* puede ingresar y provocar una infección en el cuerpo humano incluyen la inhalación, la ingestión y la inoculación cutánea; sin embargo, se han documentado casos en los que se ha producido una transmisión del patógeno por el consumo de leche materna [24]. La inhalación tiende a derivar en una infección rápida y fulminante [2], así entonces la principal forma de adquirir la enfermedad es por exposición directa en el ambiente (89%), ya que la transmisión entre humanos y/o animales rara vez ha sido reportada [1].

El cuadro clínico que pueden presentar los pacientes enfermos de melioidosis varía dependiendo del origen de la infección, ingesta o inhalación, lo que dificulta el diagnóstico correcto, pues *B. pseudomallei* es conocida como una “imitadora” de otras enfermedades, entre las que destaca la tuberculosis [25]. Los principales órganos que se ven afectados son los pulmones, ya sea de forma diseminada o localizada como abscesos o empiemas, desarrollando incluso una enfermedad pulmonar crónica, aunque también se puede presentar en forma de encefalomielitis, osteomielitis, artritis séptica, y afectando también órganos como la piel, riñones, bazo, próstata e hígado [26]. En menos del 50% de los casos se desarrolla una bacteriemia que suele derivarse en un shock séptico causando la muerte del paciente [27]. En este sentido la mortalidad varía del 9 al 70% dependiendo de la región [28]. No obstante, si la enfermedad no

es diagnosticada de manera adecuada las posibilidades de que el paciente fallezca aumentan a 90% dada la falta de un tratamiento correcto, donde la persona sufre un choque post-sepsis o un rápido deterioro ya sea del sistema musculoesquelético o el sistema nervioso central, lo que acorta la esperanza de vida del mismo [29, 30].

Por otra parte, diversos estudios han puesto en evidencia que existe una predisposición a enfermar de melioidosis en aquellas personas que tienen diabetes mellitus, edad avanzada, enfermedades subyacentes preexistentes (enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar, enfermedad cardíaca) y talasemia [31]. Otros factores que aumentan el riesgo de enfermar de melioidosis incluyen el alcoholismo, la enfermedad hepática, el uso prolongado de esteroides y la terapia inmunosupresora [32]. Es importante mencionar que no todos los casos de melioidosis están relacionados con enfermedades predisponentes, ya que aproximadamente entre el 20 y el 26% de los casos carecen de factores de riesgo identificables [33].

Detección de melioidosis

A pesar de su prevalencia y de las graves consecuencias que puede tener para la salud humana, la melioidosis es una enfermedad que puede pasar desapercibida dada la similitud clínica con respecto a otras enfermedades [34]. El aislamiento de *B. pseudomallei* a partir de muestras de suelo, agua o sedimento se basa en

un procedimiento operativo standard, llamado SOP (Standard Operating Procedure, por sus siglas en inglés) [35]. En este procedimiento se detalla la metodología para su aislamiento, utilizando los medios selectivos Ashdown y un caldo selectivo (solución base, de sales y treonina), así como el agar Columbia o el Mueller-Hinton. El más comúnmente utilizado es el medio Ashdown, donde, después 72-96 h se producen colonias arrugadas de color púrpura. Sin embargo, también pueden aparecer variantes coloniales lisas, brillantes, mucoides o secas con diferentes tonalidades púrpuras. En el caso del aislamiento de *B. pseudomallei* en hospitales, se utilizan muestras clínicas como líquido cefalorraquídeo, sangre, exudados faríngeos, orina, garganta o heridas. Algunos equipos automatizados que utilizan muestras de sangre, han servido para detectar *B. pseudomallei*, entre ellos Bactec (Becton Dickinson), BacT/Alert (bioMérieux), BacT/Alert FA aerobic bottle y BacT/Alert MB bottle [36, 37, 38]. En México, se utilizan medios de cultivo de rutina, como agar MacConkey, agar sangre o agar chocolate. Sin embargo, estos medios no permiten la identificación de la bacteria por lo que *B. pseudomallei* puede ser confundida con otros microorganismos como es *Pseudomonas aeruginosa*. Diferentes medios han sido desarrollados para la selección e identificación de *B. pseudomallei* como los mencionados anteriormente para su aislamiento de muestras ambientales. Otros que han sido descritos son agar selectivo para *B. pseudomallei* (BPSA, por sus siglas en inglés) [39] y el medio Francis

[40], siendo estos dos últimos una variante del medio Ashdown, en los cuales se debe esperar de 48-72 h para que se desarrolle la morfología correspondiente, cabe destacar que en estos casos es necesario evitar la formación de aerosoles y se recomienda un laboratorio de bioseguridad nivel 3 (BSL3) y un gabinete de seguridad nivel II para minimizar riesgos de contagio en los trabajadores del laboratorio [41].

Los métodos de diagnóstico de sistemas automatizados pueden incurrir en errores de identificación, siendo *B. cepacia* la más comúnmente mal identificada cuando se emplean el sistema VITEK® 2 GN ID (bioMérieux) y la prueba API® 20 NE (bioMérieux) [42]. Por otra parte, la espectrometría de masas por desorción láser asistida por matriz-tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) ofrece un proceso de identificación significativamente más rápido en comparación con las técnicas bioquímicas mencionadas anteriormente; sin embargo, su efectividad se ve limitada por las bases de datos comerciales existentes. Las bases de datos actuales para el diagnóstico estándar de los dos sistemas MALDI-TOF MS comercialmente accesibles, como el Bruker Microflex Biotyper y el bioMérieux VITEK MS, no contienen la información de *B. pseudomallei*, lo que lleva a frecuentes identificaciones erróneas de *B. pseudomallei* como *B. thailandensis* o *B. cepacia* [43].

En el área de biología molecular se han desarrollado diferentes técnicas para la identificación de *B. pseudomallei*, como es el

multiplex PCR, el cual diferencia las especies del grupo *B. pseudomallei* entre sí con especies del complejo *B. cepacia*. El multiplex PCR se puede basar en la amplificación de elementos repetidos conservados que flanquean una metaloproteasa [44], proteínas hipotéticas, regiones conservadas del fragmento 16S del gen ribosomal *rrs* del complejo *B. cepacia* [45], betalactamasas de diferentes tipo [46] y un PCR cuadruplex en el que se amplifican genes que codifican para proteínas hipotéticas específicas para *B. mallei*, *B. pseudomallei* y *B. thailandensis* así como *fliC*, que es propia de todas las especies del grupo *B. pseudomallei* [47]. Así mismo, se han creado multiplex PCR para identificar y diferenciar a *B. pseudomallei* de *B. mallei* como es la PCR cuantitativa que amplifica genes que codifican para una proteína putativa acetil transferasa en *B. pseudomallei* y una proteína asociada a una fago integrada en *B. mallei* [48].

Por otra parte, también se han desarrollado diversas técnicas para la detección de antígenos o genes, utilizando muestras como suero, sangre, esputo, orina y otros fluidos corporales, entre los que se encuentran la amplificación de genes blancos correspondientes a fragmentos del sistema de secreción tipo 1 y el fragmento 16S del gen *rrs*. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estas pruebas varía según el tipo de muestra y la región, con sensibilidades que oscilan entre el 25.86 y el 100%, y especificidades que van del 91.74 al 100% [49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]. En el caso de pruebas ELISA se han reportado sensibilidades de hasta el 96.43% y especificidades de hasta 85.32%

[41, 46, 50, 56, 57]. Otras pruebas inmunológicas para su diagnóstico son el inmunocromatográfico (ICT) con sensibilidades que alcanzan hasta el 100% en algunas variantes, aunque la especificidad puede ser más baja, en algunos casos alrededor del 47.03% [58, 59] y un ensayo inmunofluorescente (IFA), que ha documentado su aplicación en Tailandia y Laos, con una especificidad que alcanza el 99.77% [60, 61, 62]. Un resumen de metodologías utilizadas para la detección de *B. pseudomallei* se enlistan en la Tabla 2.

Tratamiento y prevención

El tratamiento para la melioidosis tiende a ser prolongado dado que *B. pseudomallei* puede permanecer de forma latente por muchos años, el tiempo más largo detectado ha sido de 62 años, donde una persona originaria de Texas, EUA, que fue prisionera de guerra por los japoneses durante la segunda guerra mundial y que nunca más viajó al extranjero, presentó una úlcera en un dedo de la mano a partir de la cual se aisló *B. pseudomallei* (cepa TX2004) [63]. No obstante, en 2020 [64], una persona del mismo estado fue diagnosticado con melioidosis, aislando a la cepa TX2018b. La persona no había viajado recientemente a lugares endémicos de melioidosis y el CDC (Centers for Disease Control and Prevention, por sus siglas en inglés) no encontró a la bacteria en el lugar de residencia de la persona. No obstante, aun cuando el lugar de infección es desconocido, es posible que ambas personas

Tabla 2. Sistemas de detección de *Burkholderia pseudomallei*.

Prueba	Blanco	País	% éxito*	Fundamento	Cita
TaqMan real-time PCR	SST1	Malasia	100	Amplificación y detección en tiempo real de secuencias específicas de ADN utilizando sondas marcadas con fluorescencia.	[100]
Real-time PCR	16S RNA	Tailandia	75	Amplificación y detección en tiempo real del gen 16S rRNA, comúnmente utilizado para identificar bacterias.	[50]
PCR anidada	16S RNA	Tailandia	74	Amplificación de ADN en dos etapas usando cebadores específicos para aumentar la sensibilidad.	[51]
PCR	SST1	Australia	68	Amplificación de secuencias específicas de ADN del gen TTSS1.	[52]
PCR	SST1	Australia	74		[53]
PCR	Lipopolisacárido	Tailandia	93	Amplificación de secuencias específicas de los genes de lipopolisacáridos 1 y 2.	[54]
Real-time PCR	SST1	Malasia	100	Amplificación y detección en tiempo real de secuencias específicas de ADN utilizando sondas marcadas con fluorescencia.	[55]
Sandwich ELISA	Antígeno purificado	Tailandia	86	Detección de antígenos mediante anticuerpos específicos, formándose un "sandwich" de anticuerpo-antígeno-anticuerpo.	[56]
Serological ELISA	Antígeno purificado	Tailandia	86	Detección de anticuerpos en suero que se unen a antígenos purificados específicos.	[57]
IgM ICT	N/A	Tailandia	64	Detección de anticuerpos IgM utilizando una prueba de flujo lateral, indicando una infección reciente.	[58]
IgG ICT	N/A		68	Detección de anticuerpos IgG utilizando una prueba de flujo lateral, indicando una infección pasada.	
ICT	antígeno Hcp-1	Tailandia	91	Detección de antígeno Hcp-1 mediante inmunocromatografía en tiras.	[59]
IFA	Anticuerpo policlonal	Tailandia	69	Uso de anticuerpos policlonales para la detección de antígenos mediante inmunofluorescencia.	[60]
IFA	Anticuerpo policlonal	Tailandia	86		[61]
IFA	Anticuerpo policlonal	Laos	86		[62]

*Calculado a partir de la sensibilidad y especificidad, ICT: Inmunocromatografía, IFA: Inmunoensayo de Flujo Lateral.

se hayan infectado en su residencia dado que el análisis del genoma asocia a las cepas TX2018b y TX2004 con otra cepa obtenidas en Arizona y no con cepas de *B. pseudomallei* provenientes de pacientes en Asia. El tratamiento de melioidosis es limitado ya que *B. pseudomallei* es resistente a una amplia gama de antibióticos entre los que se encuentran cefalosporinas, aminoglucósidos penicilinas y polimixinas de primera, segunda y tercera generación mostrando sensibilidad a ceftazidima, carbapenémicos, amoxicilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, doxiciclina y trimetoprim-sulfametoxazol [65], siendo la ceftazidima y el trimetoprim-sulfametoxazol los más destacados en tratamiento, de tal forma que este se basa comúnmente en dos fases [66]. La fase uno o intensiva consiste en administración intravenosa de carbapenémicos o cefalosporinas (comúnmente ceftazidima) esta puede durar de 10-14 días, aunque suele extenderse hasta más de un mes en caso de presentarse choque séptico, abscesos en órganos, osteomielitis, melioidosis neurológica, entre otras [67]. La fase dos o de erradicación, comúnmente empleada después de la fase uno, aunque también es destinada a infecciones superficiales o de bajo riesgo, consiste en administración oral, principalmente de trimetoprim-sulfametoxazol, aunque en ocasiones puede variar a doxiciclina o amoxicilina-clavulanato y puede extenderse de 12 a 20 semanas y en caso de presentarse comorbilidades o en infecciones multifocales puede tomar un mayor tiempo [66]. No obstante, en un 4% de los casos se presentan

recaídas [68].

A lo largo de los años se han desarrollado diferentes tratamientos para la melioidosis, sin embargo, aún no existen vacunas en el mercado dada la dificultad en el diseño de una vacuna que sea efectiva tanto para prevenir infecciones agudas como crónicas, así mismo, los requerimientos de bioseguridad al tratarse de un agente BSL3 retardan los estudios [69]. Algunas de las posibles vacunas estudiadas son las vacunas de vida atenuada y subunidades proteicas, además se han identificado varios antígenos proteicos, toxoides y proteínas recombinantes como candidatos vacunales, sin embargo, este campo aún sigue en estudios preliminares [69].

Distribución mundial de *Burkholderia pseudomallei*

Burkholderia pseudomallei es encontrada con gran frecuencia en muestras de suelo, agua o sedimento en el sureste de Asia como en el norte de Australia [70]. Sin embargo, en la actualidad, *B. pseudomallei* es considerada endémica de 48 países tropicales alrededor del mundo, abarcando el sur y sureste de Asia, Australia, las naciones de islas en el océano Índico y Pacífico, África sub-Sahariana, América Central y del Sur, y el Caribe (Fig. 2) [4].

También, de acuerdo a la distribución geográfica mundial, existe evidencia de casos de melioidosis en nuevos países como Benín, Camerún, República Democrática del Congo, Eritrea, Estados Federales de Micronesia, Mali,

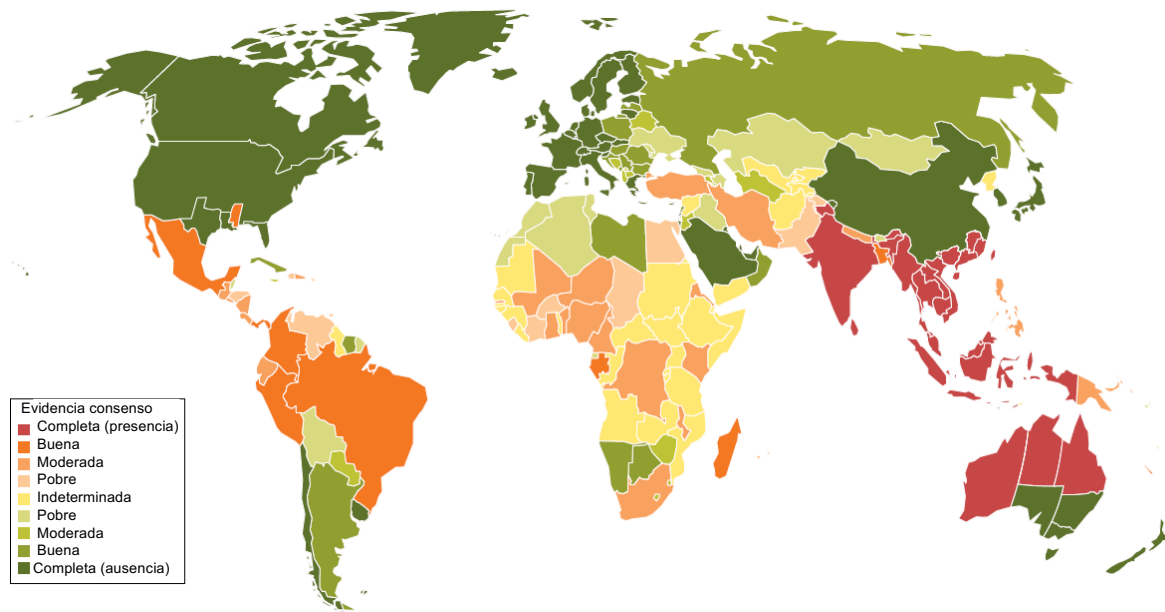


Figura 2. Distribución geográfica global de *Burkholderia pseudomallei*. La información se basa en evidencia consenso obtenida desde enero de 1910 hasta septiembre de 2022. Tomado y modificado de [4].

Ghana, Nepal, Nicaragua, Santa Kitts & Nevis y Trinidad & Tobago, y recientemente se incluyó el sur de Estados Unidos [4]. El surgimiento de un paciente proveniente de Texas, Estados Unidos con melioidosis en 2018 [71], sugirió la presencia de la bacteria en esta área. Sobre esta misma línea, en 2022 se recuperó a *B. pseudomallei* de suelo y agua en el estado de Mississippi, Estados Unidos, la cual estaba relacionada con dos casos de melioidosis en el área, de tal forma que se sugiere que la melioidosis es endémica de la región de la costa del Golfo de Mississippi [64]. En América la presencia de melioidosis se ha reportado en México, Guatemala, El Salvador, Honduras, Costa Rica, Panamá, Guadalupe, Aruba, Islas Vírgenes Británicas, República Dominicana, Martinica, Brasil y Puerto Rico [2,

72]. En este último país, aun cuando se ha reportado melioidosis, solo se aisló o se detectó por PCR a la bacteria en tres puntos adyacentes del mismo sitio en la parte norte de la isla [12].

Distribución de *Burkholderia pseudomallei* en México

En México, el aislamiento de cepas de *B. pseudomallei* en muestras clínicas demuestra evidencia de la presencia de la bacteria en el país. Recientemente, en la Ciudad de México se identificaron cepas de *B. pseudomallei* que fueron erróneamente identificadas con el sistema VITEK2 como *B. cepacia*, y las cuales fueron aisladas de exudados faríngeos de niños que llegaron al Hospital Infantil de México Federico Gómez entre 2012 y 2016 con neumonía [73]. En este estudio se analizaron 10

cepas mediante la secuencia del fragmento 16S del gen *rrs* y *atpD*, y posteriormente se confirmó su identificación como *B. pseudomallei* mediante el análisis del genoma [74]. Desafortunadamente, se desconoce el desenlace de la enfermedad en los menores del Hospital Infantil, así como tampoco se conoce la región de procedencia de los niños, por lo que se puede mencionar la presencia de la bacteria en México, pero no la zona específica.

En México, se estima que la melioidosis afecta a aproximadamente 550 personas por cada 100,000 habitantes al año, lo que la convierte en la región con la prevalencia más alta de América del Norte [3]. La mayor incidencia de casos hasta el momento se observa principalmente en los estados ubicados a lo largo de la costa del Pacífico mexicano, aunque

también hay algunos descritos tanto en el norte como el sudeste del país (Fig. 3). No obstante, dado que los reportes de la bacteria son limitados, no se conoce con exactitud su distribución en México, por lo que tampoco se podrían asociar factores ambientales a la presencia de *B. pseudomallei* en nuestro país.

No obstante, a lo largo del tiempo (1958 a 2021), solo se han registrado oficialmente 26 casos en total, de los cuales 12 fueron diagnosticados en países extranjeros como Estados Unidos y Canadá. Estos países vinculan la adquisición de la infección a México, según la información recopilada a partir del historial de viaje de los pacientes y los detalles específicos que se presentan en la Tabla 3.

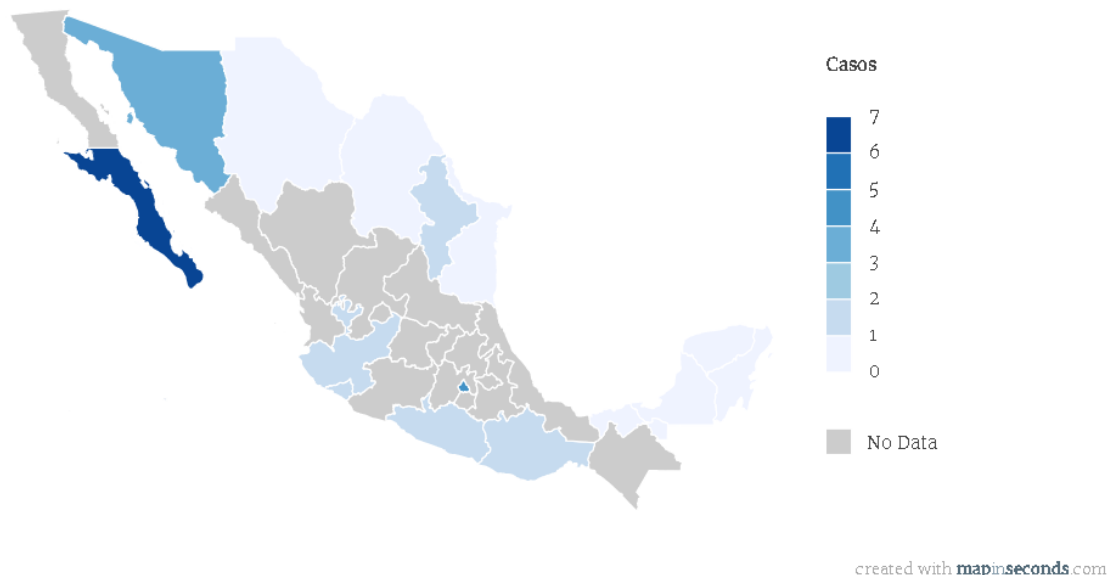


Figura 3. Mapa de la República Mexicana en el que se muestra la distribución de casos clínicos conocidos de melioidosis en un periodo de 1958 a 2023. Creado con mapinseconds.com.

Tabla 3. Casos de melioidosis en México detectados a través del tiempo.

Año	Edad	Región	Desenlace	País de diagnóstico	Cita
1958	22	Estados fronterizos	V	EUA	[2]
1985	72	México	F	EUA	[75]
1989	Variable	México	Variable	México	[76]
2009	N/A	México	N/A	EUA	[72]
2009	30	México	F	México	[77]
2010	42	EU	V	EUA	[77]
2011	10	EU	V	EUA	[77]
2011	22	EU	V	EU	[77]
2012	29	México	V	México	[78]
2013	66	México	V	EUA	[77]
2014	59	EU	V	EUA	[79]
2014	70	México	V	EUA	[80]
2015	48	Sonora	V	México	[81]
2017	60	Baja California	V	EUA	[82]
2018	63	Texas, EU	N/A	EUA	[71]
2018	6	Oaxaca	F	México	[83]
2018	65	Canadá	V	Canadá	[84]
2019	Variable	México	N/A	México	[73]
2020	59	Sudeste México	V	México	[85]
2021	12	Sonora	F	México	[86]
2021	16	Sonora	F	México	[86]
2023	69	Baja California Sur	F	México	No publicado
2023	63	Baja California Sur	F	México	No publicado
2023	45	Baja California Sur	F	México	No publicado
2023	74	Baja California Sur	F	México	No publicado
2023	43	Baja California Sur	V	México	No publicado

V, vivió. F, falleció. N/A, no hay datos.

Los primeros casos en México fueron diagnosticados en el año 1989, de los cuales dos tuvieron un desenlace fatal [76]. Pasaron 20 años antes de reportar nuevamente casos de melioidosis dentro del país, el cual se presentó

en un hombre de 30 años sin historial previo de viaje [87]. En el 2012 ingresó en la Fundación Médica Sur, un paciente varón de 29 años de edad con infección aguda, caracterizada por fiebre, disnea y taquicardia, así como cefalea



con 48 h de evolución, el cual refirió haber viajado a Acapulco, Guerrero, una semana antes; se le prescribió un esquema inicial de antibióticos, los cuales incluían vancomicina, cefepime, claritromicina y moxifloxacino, se realizaron cultivos de expectoración, líquido pleural y hemocultivos, los cuales dieron positivo a *B. pseudomallei*, se aplicó el tratamiento correspondiente llevando a la recuperación total del paciente [78].

Posteriormente, en el año 2015, se presentó el primer caso de melioidosis en el estado de Sonora en el Hospital General de Zona No. 14, ingresó, por sepsis, un paciente masculino de 48 años que padecía de diabetes mellitus, éste presentó un absceso en la piel que databa de hacía cuatro meses y fiebre con siete días de evolución de hasta 40°C, se inició un tratamiento con meropenem y vancomicina; estudios posteriores revelan múltiples abscesos en bazo e hígado, se identificó *B. pseudomallei* mediante método automatizado VITEK2 [81]. Se añadió trimetoprim/sulfametoxazol al esquema antibiótico derivando en la recuperación total del paciente un mes después.

El caso más joven corresponde a un niño de 6 años, residente de Tuxtepec, Oaxaca, que fue ingresado al Hospital General Aurelio Valdivieso en la capital de este estado, tras padecimientos de dos meses de evolución al que se le diagnosticó neumonía atípica adquirida en la comunidad [83]. *B. pseudomallei* se aisló en un cultivo cefalorraquídeo derivando en la aplicación del tratamiento correspondiente, sin embargo, el infante falleció a los 18 días de ingreso al

hospital.

En años más recientes, en el 2020, se vio afectado un pescador del sureste del país de 59 años con diabetes mellitus, el cual presentaba fiebre cuatro meses después de una herida en una pierna, la cual cicatrizó de forma natural [85]. Estudios posteriores evidenciaron un absceso hepático del cual se aislaron colonias púrpuras e irregulares en agar MacConkey, para identificar la bacteria se realizó una secuenciación del fragmento 16S rRNA identificando a *B. pseudomallei*. El paciente fue tratado con meropenem y trimetoprim-sulfametoxazol, logrando su recuperación total.

En el año 2021 se presentaron otros dos casos de melioidosis en el estado de Sonora, dos hermanos de 12 y 16 años, los cuales presentaban fiebre y dolor en cabeza, pecho y abdomen, náusea y diarrea, dos días anteriores refieren haber estado nadando en un cuerpo de agua conocido como El Cajón del Chotaqui, sin historial de viajes fuera del estado [86]. La infección fue tratada con ceftazidima, vancomicina y fluconazol en dosis única, sin embargo, desarrollaron un choque séptico fatal a las 7 h de admisión al Hospital Infantil del estado de Sonora en la ciudad de Hermosillo. Sin aparente agente causal en este punto se tomaron muestras de tejido de hígado, pulmón, bazo, fluido cerebroespinal y aspirado bronquial, de las cuales se aislaron colonias en agar sangre y medio MacConkey. Los aislados nombrados HCLR2, HCLR3 y HCLR7 fueron identificados con el sistema VITEK2 como *B. pseudomallei*. Tras dicho resultado se tomaron muestras ambientales de la localidad donde los

niños habitaban y de igual manera fueron sembradas en medio Ashdown [88], logrando la obtención de dos aislados denominados SoA9 y S2Se-3.1 que presentaban la típica morfología colonial de *B. pseudomallei*. Tanto los aislados clínicos como las ambientales se identificaron por secuenciación del fragmento 16S rRNA, con lo cual se confirmaron como *B. pseudomallei*. Por otra parte, se les realizó un BOX-PCR, en el cual todas las cepas clínicas y ambientales mostraron un mismo patrón, lo que demostró que la infección provenía del sitio donde los niños solían bañarse de manera recreativa. Este caso en particular es significativo, ya que permite, por primera vez, establecer una conexión entre las infecciones y el ambiente, denotando así que la bacteria se encuentra en México. Por otra parte, esto también demuestra que *B. pseudomallei* no solo se encuentra en ambientes tropicales y subtropicales, sino en un ambiente desértico, como fue el caso en Australia, en donde se han aislado varias cepas de *B. pseudomallei* tanto del ambiente como de animales en zonas no tropicales [89].

En octubre del 2023, en la Paz, Baja California Sur ocurrió un evento climatológico denominado huracán Norma, a partir del cual se presentaron 5 casos de melioidosis, de los cuales 4 fueron fatales, uno de ellos fue en el mes de noviembre, dos en el mes de diciembre y uno más en el mes de enero de 2024 [90, 91]. Las 5 personas padecían de diabetes [92] y el gobierno del estado de BCS declaró que el agua potable distribuida en la ciudad no presenta riesgo por melioidosis, ya que no contiene a *B.*

pseudomallei [93], lo cual es consistente con lo descrito anteriormente ya que la bacteria es sensible al cloro y la luz ultravioleta en agua [4].

Por otro lado, los primeros reportes de diagnósticos llevados a cabo en Estados Unidos son los correspondientes al año de 1958 [2] y 1985 [75], en los que se informa de pacientes masculinos de 22 y 72 años, respectivamente, siendo el último fatal. No fue hasta el año 2009, que se realizó otro diagnóstico de melioidosis, este en el estado de California, en donde el origen de la infección correspondía a México [72], un año después se reporta a una mujer de 42 años con historial de viaje a México y Costa Rica [87].

Entre los años 2011 y 2014 se presentaron 4 casos más, los cuales corresponden a una mujer de 22 años, un niño de 10 años, un hombre de 66 años y una mujer de 70 años; en los dos primeros casos los pacientes contaban con historial de viaje a México; siendo los dos últimos de origen mexicano, aunque el hombre también prestó servicio en Vietnam [80, 87].

Algunos casos se caracterizan por haber visitado México durante fenómenos tropicales como son aquellos que ocurrieron en el año 2014 y 2017, en los que una mujer de 59 años presentó una infección de *B. pseudomallei*, siete días después de haber visitado Los Cabos, Baja California Sur durante el huracán Odile [79] y una mujer de 60 años de edad quien fue diagnosticada con melioidosis una semana después de una estadía de nueve días en Cabo San Lucas, Baja California Sur que coincidió

con la llegada de la tormenta Lidia [82]. Todo esto sugiere que *B. pseudomallei* está presente en el estado mexicano de Baja California Sur, aunque no ha sido aislada de muestras ambientales todavía.

Los últimos casos reportados datan del año 2018 en el que uno de estos, su última visita a México asciende a más de 30 años [71]; en el mismo año también se reporta el único caso canadiense en un hombre de 65 años, el cual contaba con un historial de viaje a México 4 semanas antes de presentar los primeros síntomas [84].

Cambio climático y melioidosis

Aun cuando *B. pseudomallei* ha sido clasificada como endémica de regiones tropicales (25° latitud norte y sur), su presencia es notable en el sudeste de Asia y el norte de Australia, así como en algunas zonas del continente africano. También, *B. pseudomallei* ha sido aislada de muestras clínicas, animales, suelo o agua en zonas de templadas a áridas en la Costa del Golfo de Estados Unidos [94], el suroeste de Australia occidental [89] y el norte de México [86]. Dado que la presencia de *B. pseudomallei* está asociada a fenómenos tropicales y temporadas de lluvia, se ha especulado que puede estar en ambientes no tropicales en un estado latente [89]. La latencia de *B. pseudomallei* fue sugerida después de un estudio donde se observó la persistencia de la bacteria a lo largo de un periodo de 50 años. Las cepas aisladas en ese tiempo mostraron cambios genéticos mínimos, sugiriendo una latencia, así

como activación y potencial distribución local por aerosoles después de lluvias intensas [89]. También puede sobrevivir en ausencia de nutrientes [95].

Por otro lado, se estima que el cambio climático está generando fenómenos meteorológicos extremos que podrían favorecer los brotes de enfermedades infecciosas [96] por lo que el incremento de lluvias intensas en las zonas tropicales aumentará el peligro de melioidosis debido a que la bacteria puede surgir de las profundidades del suelo por el movimiento del agua. Se ha reportado en una zona árida del centro de Australia, donde no son frecuentes los casos de melioidosis, que estos se presentaron después de lluvias torrenciales atípicas [97]. La presencia de *B. pseudomallei* en suelos profundos se observó en un estudio donde se determinó que la bacteria puede ser aislada hasta 300 cm de profundidad [98]. Por lo que es posible que el acrecentamiento de las precipitaciones en áreas no tropicales expandirá las zonas propicias para la aparición de *B. pseudomallei* y como consecuencia de la melioidosis [99], como fue el caso de melioidosis en Sonora [86].

Información de *B. pseudomallei* y melioidosis disponible para la población

Un aspecto importante es dar a conocer información sobre el potencial riesgo para adquirir la enfermedad en México. Dado que solo se conocen algunas zonas donde se ha detectado a la melioidosis (Fig. 3) y la enfermedad es poco frecuente, se ha hecho poco

para informar a la población sobre la misma. En Sonora, después de los casos fatales, la Secretaría de Salud Pública del estado promovieron una página de Facebook [101], alertando a la población sobre melioidosis y la potencial adquisición de la enfermedad después de eventos climáticos como tormentas y huracanes. También, se llevó a cabo un simposio de melioidosis en 2019 en la ciudad de Hermosillo, donde se presentaron expertos en la bacteria y la enfermedad provenientes del CDC y universidades de Estados Unidos, así como personas del sistema de salud de Oaxaca, quienes comunicaron un caso de un niño que falleció por melioidosis en el estado (Tabla 3). Recientemente, la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud a través del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE, por sus siglas en español) “Dr. Manuel Martínez Báez”, desarrolló la Guía para el diagnóstico por laboratorio de melioidosis Versión 1.0 [102]. En la guía se detallan aspectos de *B. pseudomallei*, melioidosis, medidas preventivas y tratamiento para la enfermedad, así como determinan la Red Nacional de Laboratorio de Salud Pública, para la Vigilancia de melioidosis y la toma, manejo y envío de muestras al INDRE para la identificación de *B. pseudomallei*. Nuestro grupo de trabajo desarrolla el proyecto “*Burkholderia pseudomallei* agente causal de la melioidosis una enfermedad desatendida en México. Distribución y diagnóstico de la bacteria para una tratamiento certero y rápido”.

Financiado por la ahora Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI, por sus siglas en español), con registro CF-2023-I-1332, el cual investiga la presencia de *B. pseudomallei* en México. Actualmente, se ha determinado la presencia de la bacteria en Baja California Sur [103] y en el estado de Morelos (resultados sin publicar).

CONCLUSIONES

La melioidosis es una enfermedad que puede presentarse en diversas formas, desde infecciones asintomáticas hasta casos graves con manifestaciones clínicas que incluyen fiebre aguda, neumonía, abscesos y septicemia. Es causada por *B. pseudomallei* que tiene diversos factores de virulencia que le permiten causar los diversos síntomas que pueden llevar a la muerte. Comorbilidades, como la diabetes mellitus son un factor determinante para que se desarrolle la melioidosis. Si la enfermedad no es detectada a tiempo, el paciente puede fallecer en un corto tiempo, es por ello la importancia de su identificación.

A pesar de los avances en medios de cultivo selectivos, técnicas moleculares y herramientas de identificación automatizadas, aún existen retos significativos para su detección en laboratorios. Además, el tratamiento es prolongado y complejo, debido a la resistencia del microorganismo a múltiples antibióticos y la falta de una vacuna efectiva. Aunque se han desarrollado diversos tratamientos y se están estudiando posibles vacunas, la necesidad de alta bioseguridad y las características únicas de

la enfermedad siguen representando desafíos importantes en su prevención y manejo.

B. pseudomallei es habitante del suelo y aguas de regiones tropicales y subtropicales, asociándose principalmente con condiciones de humedad, y los brotes de enfermedad se ven incrementados cuando ocurren fenómenos climáticos con abundantes lluvias como huracanes y tormentas. Sin embargo, también se ha observado en zonas no tropicales como la costa del Golfo de California, el suroeste de Australia occidental y el norte de México, lo que podría deberse a la capacidad de *B. pseudomallei* para sobrevivir en ambientes no tropicales en un estado latente. En este sentido, es posible que el cambio climático tenga un impacto importante en la distribución de *B. pseudomallei* en regiones donde antes no se aislaba. Esto llevaría a un aumento en la incidencia de melioidosis, lo cual debe ser considerado por las autoridades sanitarias de muchos países para implementar las medidas de diagnóstico de esta bacteria. En este escenario, destaca la necesidad de una monitorización constante, investigación y preparación para abordar posibles cambios en la epidemiología de la melioidosis en México

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia.

AGRADECIMIENTOS

Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y

Tecnologías, Proyecto de Ciencia de Frontera 2023-I-1332 y Secretaría de Investigación y Posgrado, Instituto Politécnico Nacional Proyecto Individual 2024-0117.

REFERENCIAS

- [1]. Dance DA. Ecology of *Burkholderia pseudomallei* and the interactions between environmental *Burkholderia* spp. and human-animal hosts. *Acta Trop* 2000; 74: 159-168. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0001-706x\(99\)00066-2](https://doi.org/10.1016/s0001-706x(99)00066-2)
- [2]. Sánchez-Villamil JI, Torres AG. Melioidosis in Mexico, Central America, and the Caribbean. *Trop Med Infect Dis* 2018; 3: 24. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed3010024>
- [3]. Limmathurotsakul D, Golding N, Dance DA, Messina JP, Pigott DM, Moyes CL, *et al.* Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of melioidosis. *Nature Microbiol* 2016; 1: 15008. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2015.8>
- [4]. Meumann EM, Limmathurotsakul D, Dunachie SJ, Wiersinga WJ, Currie BJ. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nature Rev Microbiol* 2024; 22, 155-169. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00972-5>
- [5]. Savelkoel J, Dance DAB, Currie, BJ, Limmathurotsakul D, Wiersinga, WJ. A call to action: Time to recognise melioidosis as a neglected tropical disease. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: E176-E182. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00394-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00394-7)

[6]. Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, Hashimoto Y, *et al.* Proposal of *Burkholderia* gen. Nov. And transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiology and Immunology* 1992; 36: 1251-1275. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.1992.tb02129.x>

[7]. Schoch CL, Ciufu S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, *et al.* NCBI Taxonomy: A comprehensive update on curation, resources and tools. *Database* 2020; 2020: baaa062. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/database/baaa062>

[8]. Cárdenas NC, Galvis JOA, Farinati AA, Grisi-Filho JHH, Diehli GN, Machado G. *Burkholderia mallei*: The dynamics of networks and disease transmission. *Transbound Emerg Dis* 2019; 66: 715-728. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/tbed.13071>

[9]. Appelt S, Rohleder AM, Jacob D, von Buttlar H, Georgi E, Mueller K, *et al.* Genetic diversity and spatial distribution of *Burkholderia mallei* by core genome-based multilocus sequence typing analysis. *PLoS One* 2022; 17: e0270499. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270499>

[10]. Glass MB, Steigerwalt AG, Jordan JG, Wilkins PP, Gee JE. *Burkholderia oklahomensis* sp. nov., a *Burkholderia pseudomallei*-like species formerly known as

the Oklahoma strain of *Pseudomonas pseudomallei*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2006; 56, 2171-2176. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/ijs.0.63991-0>

[11]. Tuanyok A, Mayo M, Scholz H, Hall CM, Allender CJ, Kaestli M, *et al.* *Burkholderia humptydoensis* sp. nov., a new species related to *Burkholderia thailandensis* and the fifth member of the *Burkholderia pseudomallei* complex. *Appl Environ Microbiol* 2017; 83: e02802-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.02802-16>

[12]. Hall CM, Baker AL, Sahl JW, Mayo M, Scholz HC, Kaestli M, *et al.* Expanding the *Burkholderia pseudomallei* Complex with the Addition of Two Novel Species: *Burkholderia mayonis* sp. nov. and *Burkholderia savannae* sp. nov. *Appl Environ Microbiol* 2022; 88: e0158321. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.01583-21>

[13]. Bzdyl NM, Moran CL, Bendo J, Sarkar-Tyson M. Pathogenicity and virulence of *Burkholderia pseudomallei*. *Virulence* 2022; 13: 1945-1965. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2139063>

[14]. Phillips ED, Garcia EC. *Burkholderia pseudomallei*. *Trends Microbiol* 2024; 32: 105-106. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2023.07.008>

[15]. Chomkatekaew C, Boonklang P, Sangphukieo A, Chewapreecha C. An evolutionary arms race between *Burkholderia pseudomallei* and host immune system: What do we know? *Front Microbiology* 2020; 11:

612568. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.612568>

[16]. Anuntagool N, Wuthiekanun V, White NJ, Currie BJ, Sermswan RW, Wongratanacheewin S, *et al.* Lipopolysaccharide heterogeneity among *Burkholderia pseudomallei* from different geographic and clinical origins. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74: 348-352. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16525090/>

[17]. Reckseidler-Zenteno SL, DeVinney R, Woods DE. The capsular polysaccharide of *Burkholderia pseudomallei* contributes to survival in serum by reducing complement factor C3b deposition. *Infect Immun* 2005; 73: 1106-1115. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/IAI.73.2.1106-1115.2005>

[18]. Mongkolrob R, Taweechaisupapong S, Tungradabkul S. Correlation between biofilm production, antibiotic susceptibility and exopolysaccharide composition in *Burkholderia pseudomallei* bpsI, ppk, and rpoS mutant strains. *Microbiol Immunol*, 59(11), 653-663. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12331>

[19]. Inglis TJ. Melioidosis in Australia. *Microbiol Aus* 2021; 42: 96-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1071/MA21027>

[20]. Balder R, Lipski S, Lazarus JJ, Grose W, Wooten RM, Hogan RJ, *et al.* Identification of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* adhesins for human respiratory epithelial cells. *BMC Microbiol* 2010; 10: 250. Disponible en: [https://doi.org/10.1186/1471-](https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-250)

[2180-10-250](https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-250)

[21]. Sánchez-Villamil JI, Tapia D, Borlee GI, Borlee BR, Walker DH, Torres AG. *Burkholderia pseudomallei* as an enteric pathogen: Identification of virulence factors mediating gastrointestinal infection. *Infect Immun* 2020; 89; e00654-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/IAI.00654-20>

[22]. Zhang N, Ye F, Wang Y, Liu R, Huang Z, Chen C, *et al.* Role of type VI secretion system protein TssJ-3 in virulence and intracellular survival of *Burkholderia pseudomallei*. *Biochem Biophys Res Commun* 2023; 682: 397-406. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.09.091>

[23]. Essex-Lopresti AE, Boddey JA, Thomas R, Smith MP, Hartley MG, Atkins T, *et al.* A type IV pilin, PilA, contributes to adherence of *Burkholderia pseudomallei* and virulence in vivo. *Infect Immun* 2005; 73: 1260-1264. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/IAI.73.2.1260-1264.2005>

[24]. Ralph A, McBride J, Currie BJ. Transmission of *Burkholderia pseudomallei* via breast milk in northern Australia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 1169-1171. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15626961/>

[25]. Cheng AC, Hanna JN, Norton R, Hills SL, Davis J, Krause VL, *et al.* Melioidosis in northern Australia, 2001-02. *Commun Dis Intell Q Rep* 2003; 27: 272-277. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12926743/>

[26] Singh M, Mahmood M. Melioidosis: The great mimicker. *J Community Hosp Intern Med*



Perspect 2017; 7: 245-247. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1348875>

[27]. Chakravorty A, Heath C. Melioidosis: An updated review. *Aus J Gen Pract* 2019; 48: 327-332. Disponible en:
<https://doi.org/10.31128/AJGP-04-18-4558>

[28]. Mohapatra PR, Mishra B. Burden of melioidosis in India and South Asia: Challenges and ways forward. *Lancet Red Health - Southeast Asia* 2022; 2: 100004. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.03.004>

[29]. Duangurai T, Indrawattana N, Pumirat P. *Burkholderia pseudomallei* adaptation for survival in stressful conditions. *BioMed Res Int* 2018; 2018: 3039106. Disponible en:
<https://doi.org/10.1155/2018/3039106>

[30]. Birnie E, Virk HS, Savelkoel J, Spijker R, Bertherat E, Dance DAB, *et al.* Global burden of melioidosis, 2015: A systematic review and data synthesis. *Lancet Infect Dis* 2018; 19: 892-902. Disponible en:
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30157-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30157-4)

[31]. Chowdhury S, Barai L, Afroze SR, Ghosh PK, Afroz F, Rahman H, *et al.* The epidemiology of melioidosis and its association with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Pathogens* 2022; 11: 149. Disponible en:
<https://doi.org/10.3390/pathogens11020149>

[32]. Zakharova IB, Toporkov AV, Viktorov DV. Melioidosis in aspects of epidemiology, clinic, and laboratory diagnostics. *Russian*

Journal of Infection and Immunity, 2021; 11(3): 409-422. Disponible en:
<https://doi.org/10.15789/2220-7619-MIA-1584>

[33]. Sarangan P, Mahajan M, Mahajan N. Case series of *Burkholderia pseudomallei* causing melioidosis (pulmonary, cerebral, and splenic abscess). *Asian J Pharma Clin Res* 2023; 16: 4-6. Disponible en:
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2023.v16i5.47043>

[34]. Kottarathil M, Reju S, Barani R, Krishna V, Kumar R, Mohankumar M, *et al.* Are we dealing with melioidosis under the mask of tuberculosis? – A case series. *Indian J Tuberculosis* 2024; 71: 99-104. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2023.06.014>

[35]. Standard Operating Procedure (SOP). Simplified method for the isolation of *Burkholderia pseudomallei* from soil. 26 June 2012, Version 1.12. Disponible en:
https://www.melioidosis.info/download/20130313_092646%20debworp_soil_sampling_sop_1_12.pdf (Accessed on: February 3, 2025).

[36]. Teerawattanasook T, Limmathurotsakul C, Day NPJ, Wuthiekanun V. Short report: failure of *Burkholderia pseudomallei* to grow in an automated blood culture system. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 91: 1173–1175. Disponible en:
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0018>

[37]. Udayan U, Dias M. Evaluation of BACTECTM blood culture system for culture of normally sterile body fluids. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18: 829-830. Disponible en:
<https://doi.org/10.4103/0972-5229.146331>

[38]. Jorakate P, Higdon M, Kaewpan A,

Makprasert S, Yuenprakhon S, Tawisaid K, *et al.* Contribution of the BacT/Alert MB *Mycobacterium* bottle to bloodstream infection surveillance in Thailand: added yield for *Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol 2015; 53: 910–914. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.02008-14>

[39]. Hemarajata P, Baghdadi JD, Hoffman R, Humphries RM. *Burkholderia pseudomallei*: Challenges for the clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol 2016; 54: 2866-2873. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.01636-16>

[40]. Francis A, Aiyar S, Yean CY, Naing L, Ravichandran M. An improved selective and differential medium for the isolation of *Burkholderia pseudomallei* from clinical specimens. Diagn Microbiol Infec Dis; 55: 95-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2005.11.008>

[41]. Gassiep I, Bauer MJ, Harris PNA, Chatfield MD, Norton R. Laboratory safety: Handling *Burkholderia pseudomallei* isolates without a biosafety cabinet. Journal of Clinical Microbiology, 2021; 59(7): 10.1128/jcm.00424-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.00424-21>

[42]. Orababa OQ, Adesida SA, Peters RF, AbdulGanniyu Z, Olakojo O, Abioye A. Showing the limitations of available phenotypic assays to detect *Burkholderia pseudomallei* from clinical specimens in Nigeria. Access Microbiol 2023; 5: 000604.v5. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000604.v5>

[43]. Watthanaworawit W, Roberts T, Hopkins J, Gassiep I, Norton R, Robinson MT, *et al.* A multi-country study using MALDI-TOF mass spectrometry for rapid identification of *Burkholderia pseudomallei*. BMC Microbiol 2021; 21: 213. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02276-1>

[44]. Lee MA, Wang D, Yap EH. Detection and differentiation of *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia mallei* and *Burkholderia thailandensis* by multiplex PCR. FEMS Immunol Med Microbiol 2005; 43: 413-417. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.femsim.2004.10.008>

[45]. Koh SF, Tay ST, Sermswan R, Wongratanacheewin S, Chua KH, Puthuchearu SD. Development of a multiplex PCR assay for rapid identification of *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia thailandensis*, *Burkholderia mallei* and *Burkholderia cepacia* complex. J Microbiol Met 2012; 90: 305-308. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2012.06.002>

[46]. Zakharova I, Teteryatnikova N, Toporkov A, Viktorov D. Development of a multiplex PCR assay for the detection and differentiation of *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia thailandensis*, and *Burkholderia cepacia* complex. Acta Trop 2017; 174: 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.06.016>

[47]. Lowe CW, Satterfield BA, Nelson DB, Thiriort JD, Heder MJ, March JK, *et al.* A Quadruplex real-time PCR assay for the rapid

detection and differentiation of the most relevant members of the *B. pseudomallei* complex: *B. mallei*, *B. pseudomallei*, and *B. thailandensis*. PloS One 2016; 11: e0164006. Disponible en:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164006>

[48]. Janse I, Hamidjaja RA, Hendriks AC, van Rotterdam BJ. Multiplex qPCR for reliable detection and differentiation of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei*. BMC Infect Dis 2013; 13: 86. Disponible en:

<https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-86>

[49]. Ali MMM, Foo P, Hassan M, Maning N, Hussin A, Yunus SZSA, *et al.* Development and validation of TaqMan real-time PCR for the detection of *Burkholderia pseudomallei* isolates from Malaysia. Trop Biomed 2017; 36: 379-389. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597399/>

[50]. Chantratita N, Wuthiekanun V, Limmathurotsakul D, Thanwisai A, Chantratita W, Day NPJ, *et al.* Prospective clinical evaluation of the accuracy of 16S rRNA real-time PCR assay for the diagnosis of melioidosis. Am J Trop Med Hyg 2007; 77: 814-817. Disponible en:

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.814>

[51]. Dharakul T, Songsivilai S, Viriyachitra S, Luangwedchakarn V, Tassaneetritap B, Chaowagul W. Detection of *Burkholderia pseudomallei* DNA in patients with septicemic melioidosis. J Clin Microbiol 1996; 34: 609-614. Disponible en:

<https://doi.org/10.1128/jcm.34.3.609-614.1996>

[52]. Gal D, Mayo M, Spencer E, Cheng AC,

Currie BJ. Application of a polymerase chain reaction to detect *Burkholderia pseudomallei* in clinical specimens from patients with suspected melioidosis. Am J Trop Med Hyg 2005; 73: 1162-1164. Disponible en:

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.73.1162>

[53]. Meumann EM, Novak RT, Gal D, Kaestli ME, Mayo M, Hanson JP, *et al.* Clinical evaluation of a type III secretion system real-time PCR assay for diagnosing melioidosis. J Clin Microbiol 2006; 44: 3028-3030. Disponible en:

<https://doi.org/10.1128/jcm.00913-06>

[54]. Sermswan RW, Wongratanacheewin S, Anuntagool N, Sirisinha S. Comparison of the polymerase chain reaction and serologic tests for diagnosis of septicemic melioidosis. Am J Trop Med Hyg 2000; 63: 146-149. Disponible en:

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2000.63.146>

[55]. Subakir H, Chong YM, Chan YF, Hasan MS, Jamaluddin MFH, Pang YK, *et al.* Selective media and real-time PCR improve diagnosis of melioidosis in community-acquired pneumonia in a low-incidence setting in Kuala Lumpur, Malaysia. J Med Microbiol 2020; 69: 49-51. Disponible en:

<https://doi.org/10.1099/jmm.0.001108>

[56]. Schully KL, Young CC, Mayo M, Connolly AL, Rigas V, Spall A, *et al.* Next-generation diagnostics for melioidosis: Evaluation of a prototype i-STAT cartridge to detect *Burkholderia pseudomallei* biomarkers. Clin Infect Dis 2019; 69: 421-427. Disponible en:

<https://doi.org/10.1093/cid/ciy929>

[57]. Wongratanacheewin S, Sermswan R,

Anuntagool N, Sirisinha S. Retrospective study on the diagnostic value of IgG ELISA, dot immunoassay and indirect hemagglutination in septicemic melioidosis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001; 19: 129-133. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11699719/>

[58]. Cheng AC, Peacock SJ, Limmathurotsakul D, Wongsuvan G, Chierakul W, Amornchai P, *et al.* Prospective evaluation of a rapid immunochromogenic cassette test for the diagnosis of melioidosis in northeast Thailand. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 64-67. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2005.04.019>

[59]. Phokrai P, Karoonboonyanan W, Thanapattarapairoj N, Promkong C, Dulsuk A, Koosakulnirand S, *et al.* A rapid immunochromatography test based on Hcp1 is a potential point-of-care test for serological diagnosis of melioidosis. *J Clin Microbiol* 2018; 56: e00346:18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.00346-18>

[60]. Tandhavanant S, Wongsuvan G, Wuthiekanun V, Teerawattanasook N, Day NPJ, Limmathurotsakul D, *et al.* Monoclonal antibody-based immunofluorescence microscopy for the rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in clinical specimens. *Am J Trop Med Hug* 2013; 89: 165-168. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0066>

[61]. Walsh AL, Smith MD, Wuthiekanun V, Suputtamongkol Y, Desakorn V, Chaowagul W, *et al.* Immunofluorescence microscopy for the rapid diagnosis of melioidosis. *J Clin Pathol*

1994; 47: 377-379. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jcp.47.4.377>

[62]. Woods KL, Boutthasavong L, NicFhogartaigh C, Lee SJ, Davong V, AuCoin DP, *et al.* Evaluation of a rapid diagnostic test for detection of *Burkholderia pseudomallei* in the Lao People's Democratic Republic. *J Clin Microbiol* 2018; 56: e02002-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.02002-17>

[63]. Ngauy V, Lemeshev Y, Sadkowski L, Crawford G. Cutaneous melioidosis in a man who was taken as a prisoner of war by the Japanese during World War II. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 970-972. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.2.970-972.2005>

[64]. Petras JK, Elrod MG, Ty MC, Dawson P, O'Laughlin K, Gee JEG, *et al.* Locally acquired melioidosis linked to environment – Mississippi, 2020-2023. *New Eng J Med* 2023;389: 2355-2362. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306448>

[65]. Wuthiekanun V, Peacock SJ. Management of melioidosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4: 445-455. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/14787210.4.3.445>

[66]. Inglis TJJ. The treatment of melioidosis. *Pharmaceuticals* 2010; 3: 1296-1303. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph3051296>

[67]. Schweizer HP. Mechanisms of antibiotic resistance in *Burkholderia pseudomallei*: Implications for treatment of melioidosis. *Future Microbiol* 2012; 7: 1389-1399. Disponible en:

<https://doi.org/10.2217/fmb.12.116>

[68] Currie BJ, Mayo M, Ward LM, Kaestli M, Meumann EM, Webb JR. The Darwin prospective melioidosis study: a 30-year prospective, observational investigation. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 1737–1746. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00022-0)

[69]. Johnson MM, Ainslie KM. Vaccines for the prevention of melioidosis and glanders. *Curr Trop Med Rep* 2017; 4: 136-145. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40475-017-0121-7>

[70]. Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, Currie BJ, Peacock SJ, Dance DAB, *et al.* Melioidosis. *Nature Rev Dis Primers* 2018; 4, 17107. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.107>

[71]. Cossaboom CM, Marinova-Petkova A, Stryko J, Rodriguez G, Maness T, Ocampo J, *et al.* Melioidosis in a resident of Texas with no recent travel history, United States. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 1295-1299. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2606.190975>

[72]. Gee JE, Allender CJ, Tuanyok A, Elrod MG, Hoffmaster AR. *Burkholderia pseudomallei* Type G in Western Hemisphere. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 682-684. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2004.130960>

[73]. Meza-Radilla G, Méndez-Canarios A, Xicohtencatl-Cortes J, Escobedo-Guerra MR, Torres AG, Ibarra JA, Estrada-de los Santos P. Misidentification of *Burkholderia pseudomallei* and other *Burkholderia* species

from pediatric infections in Mexico. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6; ofz008. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz008>

[74]. Meza-Radilla G, Larios-Serrato V, Hernández-Castro R, Ibarra JA, Estrada-de los Santos P. *Burkholderia* species in human infections in Mexico: Identification of *B. cepacia*, *B. contaminans*, *B. multivorans*, *B. vietnamiensis*, *B. pseudomallei* and a new *Burkholderia* species. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15: e0009541. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009541>

[75]. Barnes PF, Appleman MD, Cosgrove MM. A case of melioidosis originating in North America. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 170-171. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3729152/>

[76]. Macri CN, de Gentile AS, Manterola A, Tomezzoli S, Reis FC, García IL, *et al.* Epidemiology of cystic fibrosis in Latin America: Preliminary communication. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 249-253. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.1950100405>

[77]. Benoit TJ, Blaney DD, Gee JE, Elrod MG, Hoffmaster AR, Doker TJ, *et al.* Melioidosis cases and selected reports of occupational exposures to *Burkholderia pseudomallei*—United States, 2008-2013. *MMWR Sruveil Summ* 2015; 64: 1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135734/>

[78]. Martínez-Hernández L, González-Híjar A, Valdéz-Vázquez R, García-López S, González-Chon O. Melioidosis: Reporte de caso y revisión de la literatura. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax* 2013; 72(4).



Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2013/nt134f.pdf>

[79]. Cheng JW, Hayden MK, Singh K, Heimler I, Gee JE, Proia L, *et al.* *Burkholderia pseudomallei* infection in US traveler returning from Mexico, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 1884-1885. Disponible en:
<https://doi.org/10.3201/eid2110.150815>

[80]. Truong KK, Moghaddam S, Al Saghbini S, Saatian B. Case of a lung mass due to melioidosis in Mexico. *Am J Case Rep* 2015; 16: 272-275. Disponible en:
<https://doi.org/10.12659/AJCR.893182>

[81]. Boroel-Cervantes C, Barra-Valdez M, Miranda-Pacheco S, Sánchez-Camarena E, Wolburgth-Franco T, Ortiz-González A, *et al.* Melioidosis: Reporte del primer caso en el estado de Sonora, México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2017; 55: 257-259. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/journal/4577/457750722021/html/>

[82]. Donahue MA, Newcomb G, Spinella S, Prasad P, Liesveld J, Egan CT, *et al.* CNS melioidosis in a traveler returning from Cabo, Mexico. *Open Forum Infect Dis*, 2019; 6: ofz005. Disponible en:
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz005>

[83]. Coronado-García AR, López-Cruz G, Rodríguez-García J, Reyes-Gómez U, López-Días AV, Roldán-Arango YA, *et al.* Melioidosis fatal en un niño oaxaqueño: Reporte de caso. *Salud Jalisco* 2019; 6: 75-79. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85587>

[84]. Solverson KJ, Chan W, Tremblay A. An unusual case of mediastinal lymphadenopathy and fever. *Can J Resp, Crit Care, and Sleep Med* 2109; 3: 160-163. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/24745332.2018.1520615>

[85]. Molina-Jaimes A, Chargoy-Loustaunau N, Cavildo-Jerónimo D, Montero-Vázquez S, Hernández-Durán M, Colín-Castro CA, *et al.* Una causa rara de absceso hepático en un pescador mexicano. *Revista Hospital Medicine and Clinical Management* 2020; 13: 3793. Disponible en:
<https://doi.org/10.24875/HMCM.20000186>

[86]. Álvarez-Hernández G, Cruz-Loustaunau D, Ibarra JA, Rascón-Alcantar A, Contreras-Soto J, Meza-Radilla G, *et al.* Description of two fatal cases of melioidosis in Mexican children with acute pneumonia: Case report. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 204. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12879-021-05910-5>

[87]. Benoit TJ, Blaney DD, Doker TJ, Gee JE, Elrod MG, Rolim DB, *et al.* A review of melioidosis cases in the Americas. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93: 1134-1139. Disponible en:
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0405>

[88]. Ashdown LR. An improved screening technique for isolation of *Pseudomonas pseudomallei* from clinical specimens. *Pathol* 1979; 11: 293-297. Disponible en:
<https://doi.org/10.3109/00313027909061954>

[89]. Webb JR, Buller N, Rachlin A, Golledge C, Sarovich DS, Price EP, *et al.* A persisting



nontropical focus of *Burkholderia pseudomallei* with limited genome evolution over five decades. *mSystems* 2020; 5: e00726-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mSystems.00726-20>

[90]. El Sudcaliforniano. 9 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.elsudcaliforniano.com.mx/local/melioidosis-en-bcs-se-focaliza-en-dos-colonias-de-la-paz-11573441.html>. Accessed on: February 3, 2025.

[91]. El Universal. 5 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.eluniversal.com.mx/estados/baja-california-sur-en-alerta-por-bacteria-van-cuatro-muertes-por-melioidosis/#>. Accessed on: February 3, 2025.

[92] Ojeda Garmendia A. Comunicación personal.

[93] Gobierno del Estado de Baja California Sur. Disponible en: <https://www.bcs.gob.mx/sin-riesgo-por-melioidosis-el-agua-distribuida-por-organismo-operador-de-agua-potable-en-la-paz/>. Accessed on: February 3, 2025.

[94]. Speiser LJ, Graf EH, Seville MT, Singbartl K, Dalton ML, Harrington D, *et al.* *Burkholderia pseudomallei* laboratory exposure, Arizona, USA. *Emerging Infectious Diseases* 2023; 29: 1061-1063. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2905.221865>

[95]. Wuthiekanun V, Smith MD, White NJ. Survival of *Burkholderia pseudomallei* in the absence of nutrients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 491. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/0035-9203\(95\)90080-2](https://doi.org/10.1016/0035-9203(95)90080-2)

[96]. McMichael AJ. Extreme weather events and infectious disease outbreaks. *Virulence* 2015; 6: 543-547. Disponible en: <https://doi.org/10.4161/21505594.2014.975022>

[97]. Yip TW, Hewagama S, Mayo M, Price EP, Sarovich DS, Basatian I, *et al.* Endemic melioidosis in residents of desert region after atypical intense rainfall in Central Australia, 2011. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 1038-1040. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2106.141908>

[98] Pongmala K, Pierret A, Oliva P, Pando A, Davong V, Rattanavong S, *et al.* Distribution of *Burkholderia pseudomallei* within a 300-cm deep soil profile: implications for environmental sampling. *Sci Rep* 2022; 12: 8674. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12795-0>

[99]. Merritt AJ, Inglis TJJ. The role of climate in the epidemiology of melioidosis. *Curr Trop Med Rep* 2017; 4: 185-191. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40475-017-0124-4>

[100]. Mohd Ali RR, Foo PC, Hassan M, Maning N, Hussin A, Yunus SZSA, *et al.* Development and validation of TaqMan real-time PCR for the detection of *Burkholderia pseudomallei* isolated from Malaysia. *Trop Biomed* 2019; 36: 379-380. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597399/>

[101]. Facebook. ¿Y si es Melio? Disponible en: <https://www.facebook.com/p/Y-si-es-Melio-100068378763649>. Accessed on: February 3, 2025.



[102]. Secretaría de Salud. Guía para el diagnóstico por laboratorio de Melioidosis versión 1.0. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/943599/Gu_a_para_el_diagn_stico_por_La_b._de_Melioidosis.pdf

[103]. Ojeda-Garmendia A, Castro-Durán SB,

Morales-de la Peña C, Ojendis-Ojendis AD, Larios-Serrato V, Meza-Radilla G, *et al.* Case Report: Occurrence of melioidosis in an adult patient in Baja California Sur, Mexico, after Hurricane Norma in October 2023. *Am J Trop Med Hyg.* 2025; 12(5): 1120-1122. Disponible en:

<https://ajtmh.org/view/journals/tpmd/112/5/article-p1120.xml>