



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Sepsis fulminante y rabdomiólisis por *Bacillus cereus* en paciente con enfermedad de Hodgkin

#### Fatal *Bacillus cereus* sepsis and rhabdomyolysis in a patient with Hodgkin's disease

Sr. Editor:

*Bacillus cereus* es un bacilo grampositivo esporulado anaerobio facultativo de amplia distribución en la naturaleza. En general se considera un germen de baja virulencia, por lo que su aislamiento en muestras clínicas suele considerarse clínicamente irrelevante. Aunque *B. cereus* es una causa bien conocida de intoxicación alimentaria, usualmente benigna y autolimitada en el huésped normal, cada vez con más frecuencia se describe como causa de infecciones severas en pacientes inmunodebilitados, adictos a drogas por vía parenteral y neonatos<sup>1-4</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 78 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, obesidad mórbida y linfoma de Hodgkin clásico tipo esclerosis nodular de 7 años de evolución en remisión completa después de un tratamiento quimioterápico con 6 ciclos de ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbicina), seguido de radioterapia locorregional inguinal. En julio de 2009, se constata mediante biopsia ganglionar una recaída de su linfoma de Hodgkin, con afectación exclusivamente supradiaphragmática (adenopatías laterocervicales y axilares derechas) en estadio clínico II-A, por lo que se inicia tratamiento quimioterápico según esquema COPP (ciclofosfamida, vincristina, procarbina, prednisona). En el día 14 del primer ciclo, la paciente acude al servicio de urgencias por deterioro del estado general de 24-48 h de evolución con intolerancia digestiva, vómitos y diarrea. En el hemograma se determinó una cifra total de leucocitos de 100/ $\mu$ l (0 neutrófilos) con plaquetas de 185.000/ $\mu$ l y en la bioquímica sérica una glucemia de 862 mg/dl, una creatinina de 2,6 mg/dl con un valor de pH de 7,36, bicarbonato de 17,8 mmol/l y creatinina (CK) de 949 U/l (intervalo, 20-220). La paciente desarrolló bruscamente hipotensión arterial sintomática (PAS < 90 mmHg), disminución del nivel de conciencia y oligoanuria. Con el diagnóstico de *shock* séptico en paciente con neutropenia severa, fracaso renal agudo y descompensación diabética secundaria a corticoterapia, se instauraron medidas de soporte hemodinámico (canalización de un acceso venoso central en la vena femoral y aporte de soluciones expansoras del plasma), oxigenoterapia, terapia vasopresora con dopamina intravenosa a dosis alfaadrenérgicas, antibioterapia empírica con imipenem e insulinoinsulina intravenosa en perfusión continua. Con las medidas adoptadas se logró normalizar la glucemia; la evolución clínica fue desfavorable con desarrollo de fracaso multiorgánico (fallo renal, circulatorio y respiratorio) con acidosis metabólica (pH de 7,12 y bicarbonato de 15,4 mmol/l), coagulopatía (actividad de protrombina del 52% y trombopenia de 89.000/ $\mu$ l) y datos de rabdomiólisis (CK total de

hasta 3.790 U/l), por lo que falleció 12 h después de su llegada a urgencias.

En los dos hemocultivos extraídos en urgencias se aisló un bacilo grampositivo largo que en las placas de agar sangre mostraba una betahemólisis amplia y se identificó como *Bacillus cereus*. En el test de sensibilidad realizado en el laboratorio, el microorganismo se mostró sensible a glucopéptidos, aminoglucósidos, eritromicina, clindamicina, quinolonas e imipenem y resistente a cefotaxima y cotrimoxazol.

Es bien conocida la asociación de *B. cereus* con cuadros de intoxicación alimentaria. *Bacillus* spp. puede producir dos tipos de síndromes digestivos, uno predominantemente emético y otro diarreico que se relacionan con la producción de dos tipos de toxinas, una termolábil (toxina diarreica) y otra termoestable (toxina emética). Las especies de *Bacillus* pueden producir un tipo u otro de toxina, pero rara vez producen ambas<sup>5</sup>. Además de estas toxinas, *B. cereus* elabora fosfolipasa, proteasas y hemolisinas, su producción y subsecuente invasión de los tejidos por la bacteria es causa del fallo multiorgánico observado en las sepsis producidas por este microorganismo. De hecho, *B. cereus* se asocia a varios síndromes sistémicos, que incluyen endocarditis, meningitis, neumonía y sepsis. En general la enterotoxina y la toxina emética se asocian con los síndromes gastrointestinales, y la fosfolipasa, hemolisina y proteasa se relacionan con la infección sistémica<sup>4</sup>.

En las últimas tres décadas se ha producido un cambio en la etiología de las bacteriemias en el paciente neutropénico. En la actualidad estas infecciones son producidas mayoritariamente por bacterias grampositivas, y en este contexto, *B. cereus* emerge como uno de los nuevos patógenos potenciales. En un estudio realizado durante 5 años, entre abril de 2000 y mayo de 2005, en el que se recogieron 350 episodios bacteriémicos de una unidad de hematología, *Bacillus* sp. causó el 3,4% de esos episodios<sup>6</sup>.

Los pacientes con leucemia aguda, en particular, tienen un elevado riesgo de bacteriemia debido a la neutropenia severa y prolongada, la rotura de las barreras físicas de defensa y la alteración de la microflora. Aunque la sepsis debida a *B. cereus* continúa siendo un hecho poco frecuente, su curso es generalmente fatal a pesar de la instauración de un tratamiento antibiótico óptimo. *B. cereus* produce betalactamasas y presenta una sensibilidad variable a penicilinas y cefalosporinas. Por otro lado, la mayoría de las cepas son sensibles a vancomicina, clindamicina, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenemes, aunque se han descrito casos de infecciones sistémicas de curso fulminante causadas por cepas resistentes a este último grupo de antibióticos<sup>7,8</sup>. El curso fulminante de la bacteriemia por *Bacillus cereus* se ha ligado a diversos factores como la leucemia aguda, la quimioterapia de inducción para lograr la remisión leucémica, la neutropenia, la administración de corticosteroides sistémicos y la hospitalización reciente<sup>6</sup>.

La septicemia por *B. cereus* asociada al desarrollo de rabdomiólisis previamente se ha descrito en pacientes con leucemia aguda y linfoma de Hodgkin<sup>9,10</sup>. El mecanismo de producción de rabdo-

miólisis es incierto, aunque podría deberse a la invasión muscular directa por la bacteria o las toxinas que produce. No obstante, la fiebre alta, la hipotensión y la formación de microtrombos pueden tener un importante papel en el daño muscular<sup>9</sup>.

En nuestra paciente las condiciones favorecedoras del curso fulminante de la bacteriemia por *B. cereus* pudieron ser la edad avanzada, la inmunodeficiencia asociada al linfoma de Hodgkin, el tratamiento corticoideo del ciclo COPP (prednisona 40 mg/m<sup>2</sup>/día durante 14 días) y el desarrollo de una neutropenia muy severa (neutrófilos < 100/μl).

## Bibliografía

1. Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a Volatile Human Pathogen. Clin Microbiol Rev. 2010;23:382-98.
2. Sliman R, Rehm S, Shlaes DM. Serious infections caused by *Bacillus* species. Medicine (Baltimore). 1987;66:218-23.
3. Weber DJ, Saviteer SM, Rutala WA, Thomann CA. Clinical significance of *Bacillus* species isolated from blood cultures. South Med J. 1989;82:705-9.
4. Ginsburg AS, Salazar LG, True LD, Disis ML. Fatal *Bacillus cereus* sepsis following resolving neutropenic enterocolitis during the treatment of acute leukemia. Am J Hematol. 2003;72:204-8.
5. FeKete T. *Bacillus* Species and related genera other than *Bacillus anthracis*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6.ª ed Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 2493-6.
6. Ozkocaman V, Ozelik T, Ali R, Ozkalemkas F, Ozkan A, Ozakin C, et al. *Bacillus* spp. among hospitalized patients with haematological malignancies: clinical features, epidemics and outcomes. J Hosp Infect. 2006;64:169-76.

7. Kiyomizu K, Yagi T, Yoshida H, Minami R, Tanimura A, Karasuno T, et al. Fulminant septicemia of *Bacillus cereus* resistant to carbapenem in a patient with biphenotypic acute leukemia. J Infect Chemother. 2008;14:361-7.
8. Katsuya H, Takata T, Ishikawa T, Sasaki H, Ishitsuka K, Takamatsu Y, et al. A patient with acute myeloid leukemia who developed fatal pneumonia caused by carbapenem-resistant *Bacillus cereus*. J Infect Chemother. 2009;15:39-41.
9. Tomiyama J, Hasegawa Y, Nagasawa T, Abe T, Horiguchi H, Ogata T. *Bacillus cereus* septicemia associated with rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure. Jpn J Med. 1989;28:247-50.
10. Sanfructuoso C, Caballero MD, Vázquez L, Galende J, Almeida J, San Miguel JF. Rhabdomyolysis associated with septicemia after autologous bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1997;19:95.

Peña Gómez-Herruz<sup>a,\*</sup>, Juan José Gil-Fernández<sup>b</sup>, Helga Guillen<sup>b</sup> y Ana Arizcorreta<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pgherruz@gmail.com (P. Gómez-Herruz).

doi:10.1016/j.eimc.2010.06.009

## Esporotricosis en la provincia de Sevilla (España)

### Sporotrichosis in Seville (Spain)

Sr. Editor:

*Sporothrix schenckii* es un hongo dimórfico, que vive en la vegetación o restos vegetales y cuya forma de presentación en los tejidos parasitados es como un hongo levaduriforme, alargado y pequeño con aspecto de bastón o puro<sup>1</sup>.

La esporotricosis es la micosis profunda más frecuente<sup>2</sup>, clásicamente característica de zonas con clima tropical como países de Centroamérica y Sudamérica y algunas regiones de África. En Europa es una infección emergente, excepcional hace años, pero relativamente frecuente en la actualidad, considerada como una infección ocupacional, ya que los principales afectados son jardineros, floricultores, agricultores o incluso carpinteros<sup>3</sup>.

La forma más frecuente de contagio cutáneo es por la inoculación traumática, apareciendo entonces el chancro esporotricósico<sup>4</sup>. Existen cuatro formas clínicas: linfocutánea, cutánea fija, diseminada y extracutánea. La forma linfocutánea es la más frecuente, pues supone hasta el 75% de todos los casos de esporotricosis. Se caracteriza por presentar una primera lesión papulosa o nodular

indurada, y a los pocos días aparecen varios nódulos siguiendo el trayecto linfático.

Describimos 8 casos de esporotricosis cutánea confirmados mediante cultivo microbiológico pertenecientes al área sanitaria Virgen Macarena de la provincia de Sevilla desde junio de 2006 a enero de 2010 (tabla 1). Todos los pacientes eran varones adultos sanos, con una media de edad de 53,75 años. En todos, las lesiones se localizaron en las extremidades; 7 en extremidad superior y 1 en inferior, siendo la localización más frecuente el antebrazo. De los 4 casos que presentaron antecedente traumático claro, 3 eran jardineros de profesión o aficionados y el traumatismo se produjo con un rosal; el cuarto caso es un agricultor que había sufrido un pinchazo con una espina de naranjo. De los 4 restantes, 3 vivían en medio rural, pero no recordaban traumatismo concreto. En el caso del paciente de 19 años, no se pudo aclarar el origen de la infección. Coincidiendo con series más amplias, la forma clínica más frecuente que encontramos en nuestros pacientes fue la linfocutánea, excepto en el paciente que presentó la clínica en extremidad inferior y el paciente recogido en 2006, que cursaron con una esporotricosis cutánea fija.

El diagnóstico definitivo de la esporotricosis se establece por el cultivo del hongo obtenido mediante biopsia cutánea, ya que la toma de exudados no es útil para el diagnóstico microbiológico.

**Tabla 1**

Casos de esporotricosis cutánea confirmados mediante cultivo en el área sanitaria Virgen Macarena (Sevilla) de junio de 2006 a enero de 2010.

Año	Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Localización	Antecedentes traumáticos	Tratamiento	Respuesta
2006	Varón	50	< 3 meses	Mano	No	Yoduro potásico	Completa
2007	Varón	74	< 3 meses	Mano	No	Yoduro, Terb., Itrac.	Mala (cirugía)
2007	Varón	72	< 3 meses	Brazo: trayecto fistuloso	Sí (rosal)	Itrac.	Completa
2009	Varón	35	< 3 meses	Dedos	No	Itrac.	Completa
2009	Varón	55	< 3 meses	Brazo	Sí (rosal)	Itrac.	Completa
2009	Varón	64	2 años	Brazo	Sí (rosal)	Itrac.	Completa
2009	Varón	19	< 3 meses	Rodilla	No	Itrac.	Completa
2010	Varón	61	< 3 meses	Brazo	Sí (naranjo)	Itrac.	Completa