

las pruebas complementarias necesarias (neuroimagen y punción lumbar) para establecer su etiología.

Bibliografía

1. Kodosi RS, Yoinge BR. Acquired oculomotor, trochlear, and abducent cranial nerve palsies in pediatric patients. *Am J Ophthalmol*. 1992;114:568–74.
2. Lee MS, Galetta SL, Volpe NJ, Liu GT. Sixth nerve palsies in children. *Pediatr Neurol*. 1999;20:49–52.
3. Larner AJ. False localizing signs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:415–8.
4. Sabatini C, Bosis S, Semino M, Senatore L, Principi N, Esposito S. Clinical presentation of meningococcal disease in childhood. *J Prev Med Hyg*. 2012;53:116–9.
5. Dass Hazarika R, Deka NM, Khyriem AB, Lyngdoh WV, Barman H, Duwarah SG, et al. Invasive meningococcal infection: Analysis of 110 cases from a tertiary care centre in North East India. *Indian J Pediatr*. 2013;80:359–64.

Ana Camacho Salas^{a,b,*}, Pablo Rojo Conejo^{b,c},
Noemí Núñez Enamorado^a y Rogelio Simón de las Heras^a

^a Sección de Neurología Infantil, Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España

^c Sección de Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acamachosalas@yahoo.es

(A. Camacho Salas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.10.002>

0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Bacteriemia por *Leptotrichia trevisanii* en una paciente sometida a trasplante alogénico de médula ósea



Bacteremia due to *Leptotrichia trevisanii* after an allogeneic bone marrow transplant

Presentamos el caso de una mujer de 62 años diagnosticada de una enfermedad hematológica en 2006 de gammapatía monoclonal, que evolucionó a mieloma múltiple quiescente en 2009 y a mieloma sintomático (IgG kappa, ISS 1) en 2011. Se sometió a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (TASPE), del cual sufrió una recaída en octubre de 2014, con una médula ósea discretamente hipocelular, con el 7% de células plasmáticas de maduración intermedia. Tras recibir 10 sesiones de radioterapia y 4 ciclos de VTD (bortezomib + talidomida + dexametasona), la paciente ingresó en abril de 2015 en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Central de Asturias para recibir un trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos de hermano HLA idéntico, acondicionado con fludarabina. Además, en el momento del ingreso presentaba un cuadro catarral persistente con tos, sin expectoración, fiebre, ni disnea, por lo que se le pautó levofloxacino (500 mg iv/24 h).

El procedimiento se realizó sin incidencias y se inició profilaxis para enfermedad injerto contra huésped con metotrexato y ciclosporina. En la anamnesis realizada los días posteriores, la paciente refería dolor bucal, objetivándose una mucositis de grado 3 de la OMS que precisó nutrición parenteral. En el sexto día postrasplante comenzó con fiebre de 39 °C, observándose en la analítica una profunda aplasia medular (leucocitos $0.00 \times 10^3/\mu\text{l}$, hematíes $2.76 \times 10^6/\mu\text{l}$, hemoglobina 8,7 g/dl, plaquetas $13.000/\mu\text{l}$), con valores en las pruebas de función hepática y renal dentro de la normalidad. Se tomaron hemocultivos (BD BACTEC® Plus Aerobic/Anaerobic F), y se inició tratamiento con piperacilina-tazobactam (4 g iv/6 h), siguiendo el protocolo terapéutico antibiótico para la neutropenia febril aplicado en el hospital.

A las 32 h, las botellas anaerobias fueron positivas, mientras que las botellas aerobias lo fueron a las 57 h, observándose en la tinción de Gram bacilos gram-negativos de aspecto fusiforme. En los subcultivos en agar sangre, chocolate y *Brucella* crecieron a las 18 h unas colonias grisáceas de aspecto seco. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF, obteniendo una puntuación de 2,1 para *Leptotrichia trevisanii*. Este resultado se confirmó mediante la secuenciación del ARNr 16S, comparando la secuencia obtenida con la base de datos GenBank® y utilizando el programa BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

La sensibilidad antibiótica se realizó mediante microdilución en caldo, siguiendo el método de referencia para microorganismos anaerobios y los puntos de corte indicados en el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). El microorganismo fue sensible a los siguientes antibióticos: penicilina (CIM = 0,12 mg/l), amoxicilina (CIM = 1 mg/l), piperacilina (CIM ≤ 16 mg/l), amoxicilina-clavulánico (CIM = 0,5/0,25 mg/l), piperacilina-tazobactam (CIM = 16/4 mg/l), cefoxitina (CIM = 1 mg/l), imipenem (CIM = 0,12 mg/l), cloranfenicol (CIM = 8 mg/l), clindamicina (CIM ≤ 0,5 mg/l), tetraciclina (CIM ≤ 2 mg/l) y metronidazol (CIM ≤ 0,5 mg/l). El moxifloxacino (CIM = 8 mg/l) se catalogó como resistente. No hay puntos de corte en el CLSI para eritromicina, pero la CIM obtenida (64 mg/l) fue alta.

El primer caso de bacteriemia por *Leptotrichia trevisanii* fue descrito por Tee et al. en un varón con leucemia mieloide aguda en 2001¹, y desde entonces se han publicado menos de 12 casos^{2–8}. Los pacientes implicados padecían alguna enfermedad hematológica excepto uno, con cáncer esofágico con metástasis en hígado, pulmón y nódulos linfáticos², lo que evidencia el carácter oportunista de este microorganismo. En todos ellos se describió como factor predisponente de la sepsis una situación de neutropenia febril, acompañada de la aparición de lesiones en la mucosa orofaríngea. Estas constituyen una ruta para la translocación bacteriana^{2,3}, que puede desencadenar en bacteriemia en situaciones de aplasia medular.

Las baterías fenotípicas no son capaces de identificar *Leptotrichia* spp., ya que presenta una baja reactividad bioquímica^{3,4}. Además, la comparación entre las distintas cepas descritas pone de manifiesto la dificultad para identificar el microorganismo basándose únicamente en las pruebas bioquímicas, debido a la variabilidad en los resultados (tabla 1). En nuestro caso, se empleó el sistema API® Rapid/ID 32 A (bioMérieux®). El perfil numérico obtenido (0411400000) daba como resultado *Clostridium acetobutylicum* (87,2%), que no puede correlacionarse con los bacilos fusiformes gram-negativos observados al microscopio.

La espectrometría de masas MALDI-TOF ha demostrado ser una herramienta costo-efectiva y rápida en la identificación final de microorganismos para los que los métodos convencionales resultan no concluyentes. Martín-Gutiérrez et al. consiguieron una correcta identificación a nivel de especie de *Leptotrichia trevisanii* tan solo 2 h después de que el hemocultivo fuera positivo³, al igual que Schmitt et al., que lo hicieron en un periodo de 48 h⁵. En nuestro caso, nos permitió establecer la etiología de la bacteriemia en 18 h tras el pase de los hemocultivos positivos a medios de cultivo sólidos.

Los patrones de sensibilidad para *Leptotrichia* spp. no están definidos, aunque se ha descrito como sensible a la mayor parte

Tabla 1Comparación de los resultados de las pruebas bioquímicas entre distintas cepas de *Leptotrichia trevisanii*

Prueba	Nuestro caso	Tee et al. ¹	Cooreman et al. ⁶	Higurashi et al. ² , caso 1	Higurashi et al. ² , caso 2
Catalasa	–	+	–	NT	NT
Oxidasa	–	–	–	NT	NT
Urea	–	–	NT	–	–
Indol	–	–	–	–	–
αGAL	+	–	NT	+	–
βGAL	+	NT	+	NT	NT
αGLU	+	+	NT	+	–
βGLU	+	+	NT	+	–
βNAG	+	+	NT	–	–
PAL	+	–	NT	–	–
Esculina	NT	NT	NT	+	+

+: positivo; –: negativo; NT: no testado.

de los antimicrobianos^{1,2,6,7}. No hay experiencia suficiente para establecer un tratamiento de elección. En la bibliografía revisada se implantaron diversos regímenes terapéuticos en función del estudio de sensibilidad, con resolución del cuadro clínico en todos los casos. Nuestra paciente fue tratada con piperacilina-tazobactam, siendo los hemocultivos negativos al décimo día postratamiento y con resolución de la mucositis el día 15. Sin embargo, Martín-Gutiérrez et al. no observaron mejoría clínica empleando piperacilina-tazobactam, cambiando el tratamiento a meropenem³.

El empleo de levofloxacino resulta inadecuado en estos casos, ya que *Leptotrichia trevisanii* muestra resistencia *in vitro* a fluorquinolonas^{2,6}. Schrimsher et al. describieron 3 casos clínicos en los que levofloxacino se implantó como tratamiento empírico en neutropenia febril, lo que no evitó el desarrollo de una bacteriemia por *Leptotrichia*⁸. Por ello, es importante que en pacientes con neutropenia febril y mucositis, más proclives a infecciones por microorganismos anaerobios, sean tratados con antimicrobianos anaerobios^{7,8}.

Bibliografía

1. Tee W, Midolo P, Janssen P, Kerr T, Dyal-Smith M. Bacteremia due to *Leptotrichia trevisanii* sp. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001;20:765–9.
2. Higurashi Y, Tatsuno K, Fujimoto F, Kobayashi I, Ida K, Seto Y, et al. Two cases of bacteremia caused by *Leptotrichia trevisanii* in patients with febrile neutropenia. J Infect Chemother. 2013;19:1181–4.
3. Martín-Gutiérrez G, Rodríguez N, Lepe JA, Parody R, Torres MJ, Aznar J. Rapid identification of a *Leptotrichia trevisanii* catheter-related bloodstream infection using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. JMM Case Rep. 2015; <http://dx.doi.org/10.1099/jmmcr.0.000036>.

4. Eribe ERK, Olsen I. *Leptotrichia* species in human infections. Anaerobe. 2008;14:131–7.
5. Schmitt BH, Cunningham SA, Dailey AL, Gustafson DR, Patel RJ. Identification of anaerobic bacteria by Bruker Biotyper matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry with on-plate formic acid preparation. J Clin Microbiol. 2013;51:782–6.
6. Cooreman S, Schuermans C, van Schaeren J, Olive N, Wauters G, Verhaegen J, et al. Bacteraemia caused by *Leptotrichia trevisanii* in a neutropenic patient. Anaerobe. 2011;17:1–3.
7. Couturier MR, Slechts ES, Goulston C, Fisher MA, Hanson KE. *Leptotrichia bacteriemia* in patients receiving high-dose chemotherapy. J Clin Microbiol. 2012;50:1228–32.
8. Schrimsher JM, McGuirk JP, Hinthorn D. *Leptotrichia trevisanii* sepsis after bone marrow transplantation. Emerg Infect Dis. 2013;19:1690–1.

Christian Sabater Cabrera^{a,*}, Ana Fernández Blázquez^a
y Enrique García Carús^b

^a Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: christiansabaterpes@gmail.com
(C. Sabater Cabrera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.09.010>
0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Actividad de infusiones de *Artemisia annua* sobre epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*



Activity of *Artemisia annua* infusions on epimastigotes of *Trypanosoma cruzi*

La enfermedad de Chagas es una zoonosis causada por el protozoario flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*)¹. Actualmente el tratamiento contra la infección por *T. cruzi* está restringido a 2 fármacos de limitada efectividad y alta toxicidad: benznidazol y nifurtimox². Por lo tanto, es necesario encontrar nuevas herramientas terapéuticas. El uso de productos naturales como *Artemisia annua* (*A. annua*) representa una novedosa elección, su compuesto activo es la artemisinina, una lactona sesquiterpenoide que atraviesa las membranas biológicas³. En el presente trabajo se evaluó el efecto de la infusión de *A. annua* sobre epimastigotes de *T. cruzi*.

Se utilizaron epimastigotes de *T. cruzi* (aislados: RHO/Ve/03/RG1 y CHHP). Para la preparación de las infusiones se utilizaron hojas

secas y trituradas de *A. annua* de 2 orígenes distintos: de plantas cultivadas en Cumaná (Venezuela) y en Luxemburgo. Las infusiones se prepararon a concentraciones de 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 2,0 y 3,0 m/v de hojas secas de *A. annua* en el medio de cultivo *Liver Infusion Tryptose* (LIT)⁴. Los experimentos se realizaron ajustando los cultivos a una densidad celular de 2×10^6 parásitos/ml, en las diferentes concentraciones descritas previamente de la infusión de *A. annua*. Los ensayos se realizaron por triplicado y se incluyó un cultivo control. La viabilidad celular de los epimastigotes de *T. cruzi*, se determinó por el método de exclusión del colorante azul de tripano⁵. Para determinar el efecto de la concentración de la infusión de *A. annua* sobre el crecimiento de epimastigotes de *T. cruzi*, se aplicó un análisis de varianza multifactorial.

Las infusiones de *A. annua* provenientes de Cumaná y Luxemburgo tuvieron, en todas las concentraciones ensayadas, un efecto antiproliferativo dosis-dependiente sobre ambos aislados de *T. cruzi* estudiados, con respecto al cultivo control. Al final del