

Therefore, as experts are already stressing^{7,8} the use of AMR surveillance standards is a must to better understand the mechanisms of emergence and spread of AMR. Recent detection of treatment failures with cefixime in Europe^{9,10} and the detection of a strain with high ceftriaxone MIC (2 mg/L) in Japan^{11,12} which also caused treatment failure highlight the need for enhanced AMR and clinical failures surveillance.

Acknowledgements

Dr. Antonia Andreu, Microbiology Department of Hospital Vall d'Hebron (University Hospital Reference Laboratory), Barcelona, Spain, for her microbiological input in this letter and to Dr. M Luisa Garzo for triggering the alarm regarding the case that arrived in the emergency department of the Regional Hospital.

Bibliografía

- Chisholm SA, Alexander S, Desouza-Thomas L, Maclure-Webster E, Anderson J, Nichols T, et al. Emergence of *Neisseria gonorrhoeae* to cefixime in England and Wales. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2509–12.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clinical breakpoints. EUCAST. Table v. 1.3 2011-01-05.
- Golparian D, Hellmark B, Fredlund H, Unemo M. Emergence, spread and characteristics of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with in vitro decreased susceptibility and resistance to extended-spectrum cephalosporins in Sweden. *Sex Transm Infect*. 2010;86:454–60.
- Ota Kaede V, Fisman DN, Tamari IE, Smieja M, Ng Lai king, Jones JE, et al. Incidence and treatment outcomes of pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections in men who have sex with men: a 13-year retrospective cohort study. *CID*. 2009;48:1237–43.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. CDC. MMWR, 2010;49:12. Available at: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/std-treatment-2010-rr5912.pdf>
- Guia de pràctica clínica sobre infeccions de transmissió sexual. GPC-ITS- Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2009, 87–89. Available at: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2094/guiai2009.pdf>
- Tapsall JW, Ndowa F, Lewis DA, Unemo M. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7:821–34.
- Unemo M, Golparian D, Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoea verified international recommendations, Sweden, July 2010. *Euro Surveill*. 2011;16, pii=19792.
- Ison CA, Hussey J, Sankar KN, Evan J, Alexander A. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010. *Euro Surveill*. 2011;16, pii=19833.
- Unemo M, Golparian D, Stary A, Eigenthaler A. First *Neisseria gonorrhoeae* strain with resistance to cefixime *Rausing gonorrhoeae* treatment failure in Austria, 2011. *Euro Surveill*. 2011;16, pii=19998.
- Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama Si, Watanabe H, et al. Ceftriaxone-resistant Japan. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:148–9.
- Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Shinji H, Iwasaku K, et al. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first high-level ceftriaxone resistant strain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:3538–45.

Dolors Carnicer-Pont^{a,b,c,*}, Alex Smithson^d,
Elena Fina-Homar^e, Maria Teresa Bastida^{c,d} The Gonococcus Antimicrobial Resistance Surveillance Working Group:
Jordi Casabona,
Pilar Ciruela,
Victoria Gonzalez,
Dolores Quesada

^a Centre of Epidemiological Studies on STI-HIV and AIDS in Catalonia (CEEISCAT)-Catalan Institut of Oncology (ICO), Badalona, Spain

^b Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Autonomous University of Barcelona, Spain

^c Gonococcus Antimicrobial Resistance Surveillance Working Group, (VIRAG), Spain

^d "Esperit Sant" Regional Hospital, Santa Coloma de Gramenet, Spain

^e "Mas Font" Primary Health Centre, Viladecans, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: dcarnicer@iconcologia.net (D. Carnicer-Pont).

† Alex Smithson and Dolors Carnicer-Pont are both first authors. They have contributed equally to this letter.

doi:10.1016/j.eimc.2011.11.010

Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis

Vertebral aspergillosis in a cirrhotic patient: An uncommon cause of spondylitis

Sr. Editor:

La aspergilosis es una infección característica de inmunodeprimidos como pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, neutropenia o trasplante, aunque de forma ocasional puede aparecer en situaciones asociadas a menor inmunodepresión como diabetes, cirrosis, alcoholismo, patologías autoinmunes o insuficiencia renal. La aspergilosis pulmonar, sinusal y diseminada son las formas clínicas más comunes, siendo la osteoarticular una forma de infección poco frecuente que suele afectar a la columna vertebral. Se presenta un caso de espondilitis lumbar por *Aspergillus fumigatus* en un paciente cirrótico y se revisan las principales características clínicas de esta entidad.

Se trata de un varón de 53 años, diagnosticado de cirrosis hepática mixta (enólica y virus C) y broncopatía crónica que ingresa por ascitis. Tres meses antes había sido ingresado por una neumonía comunitaria por microorganismo no filiado con respuesta clínica y radiológica a tratamiento antibacteriano. Tras efectuarse tomografía computarizada (TC) torácica y cateterismo cardíaco fue

diagnosticado de hipertensión pulmonar de causa no determinada, siendo remitido a consulta para completar estudio de probable síndrome de apnea del sueño. El paciente refería dolor lumbar con irradiación ciática de un mes de evolución. No había presentado fiebre, paresia ni alteración de esfínteres. En la exploración destacaba la presencia de ascitis, edemas y dolor a la presión en columna lumbar, sin déficit neurológico focal ni de reflejos tendinosos. En la analítica presentaba leucocitosis ($13,0 \times 10^9/l$), neutrofilia (80%) y PCR elevada (22 mg/l). Se realizó una resonancia nuclear magnética de columna lumbar con gadolinio que mostró signos de espondilitis a nivel de L2-L3 y colección líquida de 2,5 cm en psoas izquierdo (fig. 1). Los hemocultivos, la serología frente a *Brucella* y el test de tuberculina fueron negativos. Se efectuó punción percutánea del absceso paravertebral siendo negativa la tinción de Gram y auramina, así como el cultivo para aerobios, anaerobios y la PCR panbacteriana y específica frente *M. tuberculosis*. En medio de Sabouraud se aisló al cuarto día un hongo filamentoso identificado como *A. fumigatus* complex. Con el fin de descartar una posible contaminación de la muestra se solicitó galactomanano sérico que fue positivo en dos determinaciones consecutivas (3,6 y 3,2 ng/ml, respectivamente). Aunque la radiografía de tórax al ingreso era normal, se efectuó una TC torácica que no mostró datos sugerentes de aspergilosis pulmonar. Se pautó tratamiento con voriconazol oral (4 mg/kg/12 horas) permaneciendo el paciente estable hasta dos semanas más tarde en que presentó de forma brusca hipoten-

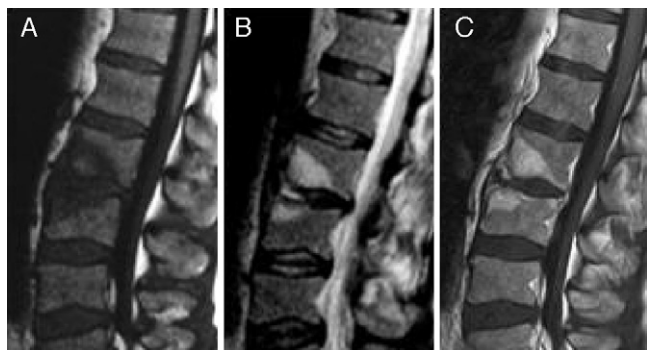


Figura 1. Resonancia nuclear magnética de columna lumbar, que muestra disminución de señal en secuencia T1 (A) y aumento de señal en secuencia T2 (B), a nivel de disco intervertebral y platillos vertebrales L2-L3, con captación de gadolinio en secuencia T2 (C).

sión e insuficiencia respiratoria, observándose en la TC de tórax infiltrados pulmonares bilaterales. Se inició terapia vasoactiva, ventilación mecánica y antibióticos de amplio espectro, falleciendo un día más tarde en situación de fracaso multiorgánico secundario a neumonía nosocomial bacteriana; en el cultivo de muestras respiratorias obtenidas tras la intubación se aisló *Haemophilus influenzae*. La necropsia mostró signos de cirrosis hepática con varices esofágicas y esplenomegalia, broncopatía crónica y bronconeumonía con membranas hialinas difusas (síndrome de distress respiratorio). A nivel de columna lumbar se evidenció espondilitis crónica de L2-L3 con focos agudos residuales, pero no se observaron datos histológicos de aspergilosis activa.

Aspergillus sp. es un hongo filamentosos saprofito de distribución universal con más de 300 especies conocidas, de las que solo algunas son patógenas para el hombre como *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*¹. La puerta de entrada suele ser inhalatoria y puede provocar afectación superficial o enfermedad invasiva, sobre todo en individuos inmunodeprimidos. *Aspergillus* sp. es la causa más frecuente de osteomielitis fúngica siendo la columna vertebral la estructura implicada con mayor frecuencia². En inmunocompetentes, la aspergilosis osteoarticular suele ser una infección iatrogénica, secundaria a inoculación directa de esporas durante procedimientos invasivos locales o cirugía^{3,4}. En nuestro caso, a pesar de no haberse documentado aspergilosis pulmonar y dado que el paciente no había sido sometido a procedimientos endoscópicos ni manipulaciones sobre columna lumbar, consideramos que, probablemente, la puerta de entrada fuera la vía respiratoria. La espondilitis lumbar es la localización más común³ y cursa clínicamente con dolor crónico inflamatorio, asociado a déficit neurológico focal en un 30% de los casos^{3,5}, secundario a compresión o invasión directa medular. La presencia de fiebre, leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda son inconsistentes e inespecíficos⁴. El diagnóstico es difícil ya que requiere un alto grado de sospecha clínica y es frecuente confundir sus hallazgos radiológicos (destrucción de cuerpos vertebrales, extensión a estructuras paravertebrales y compresión radicular) con otras formas de espondilitis, como la tuberculosa⁶. En muchas ocasiones es necesaria la cirugía abierta para obtener muestras microbiológicas diagnósticas^{4,7}, de ahí la importancia de las técnicas no basadas en cultivo como la detección de galactomanano sérico (que resultó positivo en nuestro caso), beta-D-glucano y PCR específica frente a *Aspergillus*^{4,8}. En nuestro caso no existían antecedentes epi-

demiológicos, tratamiento inmunosupresor, puerta de entrada ni otros datos clínicos que permitieran sospechar el diagnóstico de aspergilosis vertebral, que se confirmó por cultivo de la colección paravertebral y determinación de galactomanano.

Debido a su rareza no existen guías clínicas estandarizadas para el tratamiento de la aspergilosis vertebral. La mayoría de autores consideran que el tratamiento debe incluir una combinación de antifúngicos de forma prolongada y cirugía precoz^{4,9}, especialmente si existe compromiso neurológico^{2,5,7}. El antifúngico óptimo no ha sido claramente definido, pero voriconazol, itraconazol y posaconazol son las mejores opciones terapéuticas⁹ dado que la anfotericina B tiene escasa penetración en tejido óseo y su toxicidad renal suele ser limitante. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda voriconazol como primera elección frente a anfotericina B en la aspergilosis invasora por su mayor eficacia y perfil de seguridad¹⁰. La duración óptima del tratamiento no está bien establecida pero debe ser prolongada (3-6 meses)¹⁰ y debe considerarse el tratamiento médico exclusivo en aquellos pacientes que por su mala situación clínica no sean candidatos a cirugía. El pronóstico de la aspergilosis vertebral es en general malo⁹ por su alta tasa de mortalidad e importante morbilidad asociada⁵.

En conclusión, la aspergilosis es una forma poco común de espondilitis que puede aparecer en pacientes con broncopatía crónica e inmunodepresión asociada a cirrosis. El diagnóstico es difícil y requiere con frecuencia de métodos invasivos. El voriconazol parece ser el fármaco más activo y se debe considerar el tratamiento quirúrgico de forma individualizada.

Bibliografía

- Morgan J, Wannemuehler KA, Marr KA, Hadley S, Kontoyiannis DP, Walsh TJ, et al. Incidence of invasive aspergilosis following hematopoietic stem cell and solid organ transplantation; interim results of a prospective multicenter surveillance program. *Med Mycol*. 2005;43 Suppl 1:S49-58.
- Castelli C, Benazzo F, Minoli L, Marone P, Seghezzi R, Carlizzi CN. Aspergillus infection of the L3-L4 disc space in an immunosuppressed heart transplant patient. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1990;15:1369-73.
- Kim CW, Perry A, Currier B, Yaszemski M, Garfin SR. Fungal infections of the spine. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;444:92-9.
- Pintado V. Espondilitis infecciosa. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:510-7.
- Vinas FC, King PK, Diaz FG. Spinal aspergillus osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1223-9.
- Ur-Rahman N, Jamjoom ZA, Jamjoom A. Spinal aspergillosis in nonimmunocompromised host mimicking Pott's paraplegia. *Neurosurg Rev*. 2000;23:107-11.
- Govender S, Rajoo R, Goga IE, Charles RW. Aspergillus osteomyelitis of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16:746-9.
- Tew CW, Han FC, Jureen R, Tey BH. Aspergillus vertebral osteomyelitis and epidural abscess. *Singapore Med J*. 2009;50:e151-4.
- Studemeister A, Stevens DA. Aspergillus vertebral osteomyelitis in immunocompetent hosts: role of triazole antifungal therapy. *Clin Infect Dis*. 2011;52:e1-6.
- Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergilosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46:327-60.

Lucía Fernandez de Orueta*, Raquel Andrés, Teresa Elías y Vicente Pintado

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luciafdezdeorueta@gmail.com

(L. Fernandez de Orueta).

doi:10.1016/j.eimc.2011.11.002