

Tabla 1

Actividad in vitro de tigeciclina frente a 352 aislamientos de *Enterococcus faecium* resistentes a ampicilina

Antimicrobiano	CIM (µg/ml)			Porcentaje de aislamientos		
	Intervalo	50%	90%	S	I	R
Tigeciclina	≤0,015–0,5	0,06	0,125	– ^a	– ^a	– ^a
Tetraciclina	≤2–≥8	4	≥8	72,4	0,3	27,3
Vancomicina	≤0,25–≥256	1	128	85,5	0	14,5
Teicoplanina	≤0,25–≥256	0,5	1	92,3	0	7,7
Linezolid	≤2–4	1	2	99,7	0,3	0
Quinupristina-dalfopristina	≤0,25–32	2	4	33,5	28,4	38,1
Cloranfenicol	≤2–≥16	8	≥16	74,1	2,6	23,3
Rifampicina	≤1–≥4	≥4	≥4	20,7	13,4	65,9
Gentamicina ^b				82,7		17,3
Estreptomina ^b				33		67

I: sensibilidad intermedia; R: resistentes; S: sensibles.

^a No se han establecido puntos de corte por el CLSI.

^b Resistencia de nivel alto a los aminoglucósidos.

Tigeciclina se mostró como el agente más potente de todos los ensayados. El valor de la CIM₉₀ de tigeciclina fue considerablemente inferior a los correspondientes a linezolid y quinupristina-dalfopristina (4 y 5 diluciones menos, respectivamente). Por otra parte, la actividad de tigeciclina no se afectó por la resistencia a vancomicina, ya que las 51 cepas resistentes a vancomicina se inhibieron por concentraciones de tigeciclina comprendidas entre ≤0,015 y 0,12 µg/ml.

En este estudio se confirma que la multiresistencia entre los aislamientos de *E. faecium* resistentes a ampicilina es común, lo que pone de manifiesto la necesidad de nuevos antimicrobianos con actividad frente a estos microorganismos multiresistentes. Tigeciclina ha mostrado una actividad excelente frente a todas las cepas de *E. faecium* resistentes a ampicilina ensayadas, incluidas las resistentes a vancomicina, tetraciclina o quinupristina-dalfopristina. El nuevo antibiótico inhibe el 98,9% de las cepas a la concentración de 0,25 µg/ml. Nuestros resultados son similares a los publicados previamente^{5–7}. A la vista de estos datos, creemos

que tigeciclina puede considerarse como una alternativa eficaz en el tratamiento de las infecciones causadas por *E. faecium* multiresistente.

Bibliografía

1. Rice LB. Emergence of vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:183–7.
2. Luh KT, Hsueh PR, Teng LJ, Pan HJ, Chen YC, Lu JJ, et al. Quinupristin-dalfopristin resistance among gram-positive bacteria in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:3374–80.
3. Seedat J, Zick G, Klare I, Konstable C, Weiler N, Sahly H. Rapid emergence of resistance to linezolid during linezolid therapy of an *Enterococcus faecium* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:4217–9.
4. Lewis II JS, Owens A, Cadena J, Sabol K, Peterson JE, Jorgensen JH. Emergence of daptomycin resistance in *Enterococcus faecium* during daptomycin therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1664–5.
5. Betriu C, Rodríguez-Avil I, Sánchez BA, Gómez M, Álvarez A, Picazo JJ. In vitro activities of tigecycline (GAR-936) against recently isolated clinical bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:892–5.
6. Milatovic D, Schmitz FJ, Verhoeve J, Fluit AC. Activities of the glycylcycline tigecycline (GAR-936) against 1,924 recent European clinical bacterial isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47:400–4.
7. Reinert RR, Low DE, Rossi F, Zhang X, Wattal C, Dowdzki MJ. Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the in vitro activity of tigecycline. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:1018–29.
8. Postier RG, Green SL, Klein SR, Ellis-Grosse EJ, Loh E. Results of a multicenter, randomized, open-label efficacy and safety study of two doses of tigecycline for complicated skin and skin-structure infections in hospitalized patients. *Clin Ther*. 2004;26:704–14.
9. Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, Rose GM, Loh E. Tigecycline 301 Study Group; Tigecycline 306 Study Group. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. *Clin Infect Dis*. 2005;41(Suppl 5):354–67.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A7. 7th ed. Wayne: Clinical Laboratory Standards Institute; 2006.

Carmen Betriu *, Iciar Rodríguez-Avil, Fátima López y Juan J. Picazo

Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cbetriu.hcsc@salud.madrid.org (C. Betriu).

doi:10.1016/j.eimc.2007.12.002

Hematogenous spondylitis due to *Aspergillus fumigatus* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome

Espondilitis hematogénica por *Aspergillus fumigatus* en paciente afectado del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

To the Editor:

The following case illustrates the poor prognosis of invasive infection by *Aspergillus spp.* among HIV-infected individuals, despite the use of specific treatment. Early diagnosis and aggressive specific treatment are needed to avoid fatal progression of the disease.

Case report

In December 2001, a 35-year-old man was admitted for diplopia and inflammatory lumbar pain which had been lasting for one week, without fever or other symptoms. He had formerly

been an intravenous-drug user, and HIV infection had been diagnosed in November 1993. He had had disseminated tuberculosis, toxoplasmic encephalitis, and pneumonia due to *Nocardia* sp. Despite combined antiretroviral therapy (cART) over the last 5 years, his CD4+ T-lymphocyte count remained below 100/µL. At admission, CD4 count was 20/µL and HIV RNA was 174,178 copies/mL. Physical examination at admission did not disclose any findings of interest, other than a positive Lasegue sign, and diplopia. Routine laboratory results were normal except for lymphopenia (846/µL). The chest X-ray showed a large cavity with a fluid-air level in the left inferior lobe. X-ray of the lumbar spine demonstrated a lesion at the L₂–L₃ disc, suggestive of spondylitis. MRI confirmed this finding and revealed another lesion at D₁₁–D₁₂ (fig. 1). Orbit CT scan showed occupation of the maxillary and ethmoidal sinus and the floor of the right orbit (fig. 2). *Aspergillus fumigatus* grew in a specimen obtained by fine needle aspiration of the L₂–L₃ intervertebral space, as well as on biopsy of the orbit. Treatment with liposomal amphotericin B (Ambisome®) 300 mg/24h was started, but it was withdrawn 15 days later because of impaired renal function (serum creatinine



Fig. 1. Spinal MRI. D₁₁-D₁₂ and L₂-L₃ disc lesions suggestive of spondylitis.



Fig. 2. Orbit CT. Maxillary and ethmoidal sinusitis, and occupation of the right orbit floor.

3.5 mg/dL). Itraconazole was then administered (200 mg tid). Nevertheless, diplopia did not improve, and neuropathic pain developed in both lower limbs. Dexamethasone (16 mg/d) was added. Lumbar CT showed a new epidural abscess at L₂-L₃. Debridement of the abscess was performed, resulting in a reduction in lumbar pain. Cultures obtained during the procedure yielded *A. fumigatus*. Fifty days after admission, the patient presented hemoptysis secondary to bronchopulmonary fistulas, which were embolized. CT of the lung showed irregular bullae, one of them with an internal hyperdense image. However, bronchoalveolar lavage culture did not yield *A. fumigatus*. Some days later, the patient presented respiratory failure in the setting of a septic syndrome caused by *Salmonella enteritidis*, and died. Autopsy was not authorized.

Discussion

The incidence of invasive aspergillosis (IA) has risen in recent decades in line with the increase in the population at risk.¹ Patients with hematological malignancies, and bone marrow and solid organ transplant recipients are commonly affected. A low CD4 count due to HIV infection is also a risk factor for IA, but this scenario has probably become less frequent since the introduction of cART.² However, the use of cytotoxic chemotherapy and corticosteroids to treat other opportunistic infections or malignant disease is likely related with a higher incidence of *Aspergillus* spp. infection in these patients.³

To our knowledge, this is the first report of hematogenous spondylitis due to *Aspergillus* spp. in an HIV-infected patient. The lungs and paranasal sinuses are the most frequent locations of IA. *Aspergillus* can extend either locally, from the paranasal sinuses to adjacent organs such as the brain, orbit or ears, or by hematolo-

gical dissemination. Both mechanisms were seen in our patient: direct extension through the paranasal sinuses to the orbit and hematological spread to the spine. Previous reports have shown that disseminated disease has a drastically lower survival than localized disease.³ Another case of spondylitis by *Aspergillus* spp. was described in 1990, but it was caused by direct extension from a primary pleural and pulmonary infection.⁴

The present report illustrates the poor prognosis of invasive infection by *Aspergillus* spp. despite specific treatment. Early diagnosis and aggressive treatment, including surgery in most cases, remain the most effective therapeutic strategies.⁵ In patients with disseminated disease, however, antifungal therapy is the only option. Although survival in IA seems to be improving with the development of new antifungal agents such as voriconazole and echinocandins, much work remains to be done before the currently gloomy prognosis of IA can be changed.⁶⁻⁸

References

- McNeil M, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997. *Clin Infect Dis*. 2001;33:641-7.
- Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:853-60.
- Lin S-J, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate. *Clin Infect Dis*. 2001;32:358-66.
- Woods GL, Goldsmith JC. *Aspergillus* infection of the central nervous system in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Neurol*. 1990;47:181-4.
- Mylonakis E, Rich J, Skolnik PR, De Orchis DF, Flanagan T. Invasive aspergillus sinusitis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of two cases and review. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76:249-55.

6. Herbrecht R, Denning WD, Patterson TF, Bennett J, Greene R, Oestmann J, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med*. 2002;347:408-15.
7. Denning DW, Ribaud P, Milpied N, Caillot D, Herbrecht R, Thiel E, et al. Efficacy and safety of voriconazole in the treatment of acute invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis*. 2002;34:563-71.
8. Marr KA, Boeckh M, Carter RA, Kim HW, Corey L. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:797-802.

Oriol Gasch *, Jaime Lora-Tamayo y Miguel Santín

Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: urigasch@hotmail.com (O. Gasch).

doi:10.1016/j.eimc.2008.07.007

Sepsis, absceso del psoas y artritis séptica de cadera por *Yersinia enterocolitica*

Sepsis, psoas abscess and septic arthritis of the hip caused by *Yersinia enterocolitica*

Sr. Editor:

Yersinia enterocolitica es un cocobacilo gramnegativo de distribución mundial, causante de infecciones gastrointestinales, incluidas enteritis, enterocolitis, linfadenitis aguda mesentérica e ileítis terminal. La artritis reactiva y el eritema nodoso son otras manifestaciones clínicas postinfecciosas relacionadas con este patógeno en portadores del antígeno HLA-B27^{1,2}. La bacteriemia y la afectación extraintestinal se consideran excepcionales y en el 80-90% de los casos concurren estados de inmunodepresión diversos o situaciones clínicas en las que se produce una sobrecarga de hierro, fundamentalmente hemocromatosis². Aportamos un caso de sepsis por *Y. enterocolitica*, piomiositis-absceso del psoas y artritis séptica de cadera en un paciente sin enfermedad predisponente reconocible. Según la revisión bibliográfica efectuada, es la primera aportación a la bibliografía médica de esta complicación infecciosa con la secuencia de acontecimientos clínicos descritos en el mismo paciente.

Paciente de 48 años, con historia previa de tabaquismo (20 paquetes/año) y rinitis alérgica. No tenía antecedentes de diabetes, neoplasia o hepatopatía. Consultó al servicio de urgencias por clínica que se había iniciado unas 4 semanas antes de su ingreso, consistente en fiebre, dolor abdominal localizado en fosa ilíaca derecha y región inguinal, con dolor e impotencia funcional en la cadera. El examen clínico mostró afectación del estado general, fiebre (39 °C), taquicardia (120 lpm), dolor a la palpación profunda en la fosa ilíaca derecha que aumentaba con la maniobra del psoas y limitación dolorosa a la extensión y rotación interna de la cadera derecha. En las analíticas, destacaba un recuento leucocitario de $18 \times 10^9/l$ (89% segmentados), velocidad de sedimentación globular de 115 mm/h, proteína C reactiva de 64 mg/100 dl e hiperfibrinogenemia (1.136 mg/dl). En la radiografía de tórax y abdomen no se apreciaron alteraciones de interés. En la radiografía de pelvis había una disminución global del espacio articular, aplanamiento y múltiples erosiones en la cabeza femoral derecha con áreas de desmineralización del cuello y tercio superior del fémur. En la tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis (fig. 1) se apreció una extensa formación homogénea que interesaba al psoas derecho y que en su extensión caudal se desplegaba por la región inguinal con afectación del músculo iliaco, y que se situaba delante y detrás de la articulación coxofemoral. Tras la administración de contraste, se apreció su captación heterogénea, sugestiva de absceso. Se obtuvieron hemocultivos y se instauró tratamiento empírico con cefotaxima 2 g/6 h por vía intravenosa (i.v.) y metronidazol 500 mg/8 h por vía i.v. Se colocó un drenaje percutáneo abdominal mediante TC, y se obtuvo escasa cantidad de líquido purulento. En la punción de la

articulación coxofemoral guiada por ecografía, no se obtuvo material. En 3 hemocultivos consecutivos se obtuvo crecimiento bacteriano (Bactec, Becton Dickinson) de un bacilo gramnegativo que se identificó como *Y. enterocolitica*, mediante pruebas bioquímicas en sistema automatizado (Microscan, Dade-Behring), correspondiente al serotipo 0:3 (Sueros Denka Seiken Co., Tokio, Japón). El antibiograma mostró resistencia a ampicilina, cefazolina y ticarcilina, y sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, cefepime, imipenem, piperacilina-tazobactam, aztreonam, aminoglucósidos y fluoroquinolonas, entre otros. El coprocultivo en medio enriquecido resultó negativo. Debido al escaso débito del drenaje y a la persistencia de los signos de sepsis, a las 72 h se procedió a realizar laparotomía y artrotomía. Se apreció escasa cantidad de líquido libre en pelvis, importante abombamiento y edema del músculo iliopsoas con extensión distal hacia el orificio crural. La incisión del músculo puso de manifiesto una cavidad parcialmente abscesificada de la que se obtuvieron unos 30 ml de líquido purulento. Se realizó biopsia del músculo, apendicectomía y múltiples tomas de muestras de la cavidad abdominal. En la articulación coxofemoral, se apreció una panartritis osteoarticular con pequeña cantidad de líquido articular, intensa reacción sinovial y de partes blandas, y se efectuó sinovectomía y lavado articular con colocación de drenaje. En el cultivo del absceso muscular y de la cavidad articular creció *Y. enterocolitica*. La anatomía patológica de la muestra del psoas concluyó en piomiositis. No se observaron alteraciones histológicas en el apéndice cecal. Después de 3 semanas de tratamiento



Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen-pelvis. Formación extensa que afecta al psoas derecho, con captación heterogénea del contraste.